

Aus der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. K. Ullrich

**Beitrag zur Verträglichkeit des oral
verabreichten Kochsalzes beim Hund
unter besonderer Berücksichtigung
der Nierenfunktion**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Hartmut Vollmann
Schwäbisch Hall (Württemberg)

1964

Aus der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. K. Ullrich

**Beitrag zur Verträglichkeit des oral
verabreichten Kochsalzes beim Hund
unter besonderer Berücksichtigung
der Nierenfunktion**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Hartmut Vollmann

Schwäbisch Hall (Württemberg)

1964

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. L. Kotter

Referent: Prof. Dr. K. Ullrich

Tag der Promotion: 28. 7. 1964



Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	EINLEITUNG	Seite	1
II.	SCHRIFTTUM		
A.	Literatur über die Fütterung des Hundes, soweit sie auf die Kochsalzfrage eingeht	"	2
B.	Literatur über Fälle, in denen Hunde spontan oder im Experiment grössere NaCl-Mengen per os aufnahmen	"	12
C.	Literatur über Nephropathien bei anderen Tierarten infolge starker NaCl-Aufnahme	"	38
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN		
A.	Material und Methodik		
a)	Allgemeines	"	49
b)	Serum-Analyse	"	57
c)	Harn-Analyse	"	61
d)	Harnstatus	"	67
e)	Spez. Untersuchungen in Blut und Serum	"	68
B.	Ergebnisse		
a)	Allgemeinuntersuchung	"	73
b)	Serum-Analyse	"	85
c)	Harn-Analyse	"	89
d)	Harnstatus	"	98
e)	Spez. Untersuchungen in Blut und Serum	"	101
f)	Sonstige Ergebnisse	"	104

IV.	BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE		
a)	Allgemeinuntersuchung	Seite	107
b)	Serum-Analyse	"	120
c)	Harn-Analyse	"	123
d)	Harn-Status	"	143
e)	Spez. Untersuchungen in Blut und Serum	"	148
f)	Sonstige Ergebnisse	"	156
V.	DAS KOCHSALZ IN DER THERAPIE DER NEPHROPATHIEN DES HUNDES	"	157
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	"	167
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	"	170

LEBENS LAUF

I. E I N L E I T U N G

In der veterinärmedizinischen sowie populärwissenschaftlichen Literatur, die sich mit der Fütterung des Hundes befasst, überwiegen diejenigen Stimmen bei weitem, welche vor salz- und gewürzhaltigem Futter warnen.

Diese Vorsicht wird damit begründet, dass Salz und Gewürze beim Fleischfresser zu einer Nierenreizung führen, die bei dauernder Wiederholung eine akute und schliesslich chronische Nierenerkrankung nach sich ziehen könne. Als Beleg wird u.a. die von Tierärzten gemachte Beobachtung angeführt, wonach Nierenleiden bei denjenigen Hunden auffallend häufig anzutreffen sind, die vorwiegend mit Speiseresten aus Kantinen und Gastwirtschaften gefüttert werden.

Herr Professor Dr. Ullrich gab mir die Anregung, auf experimentellem Wege zu überprüfen, inwieweit das Kochsalz in höheren Dosen für das Entstehen einer klinisch feststellbaren Nephropathie verantwortlich gemacht werden kann.

II. S C H R I F T T U M

A. LITERATUR ÜBER DIE FÜTTERUNG DES GESUNDEN HUNDES, SOWEIT SIE AUF DIE KOCHSALZFRAGE EINGEHT

Das dem Hund in seinem Wesen als Carnivoren am besten zuträgliche Hauptfutter ist das rohe, frische, nicht zubereitete Fleisch. Daran wird heute kaum gezweifelt (6, 23, 46, 62, 67, 76 u.a.).

In der älteren Literatur werden nicht selten andere Ansichten vertreten.

So ist JAKOB(29) der Auffassung, dass ausschliessliche Fleischnahrung eine Nierenreizung nach sich ziehe. KITT (32) führt an, dass Pferdefleisch zwar eines der besten Hundefuttermittel sei, aber bei andauernder täglicher Verabreichung infolge der Wirkung " gewisser Stoffe" eine "schleichende Nierenentzündung" verursachen könne (Es wird erwähnt, dass tägliche Fütterung von Pferdefleisch Geflügel gichtkrank mache). HUTYRA-MAREK (28) erblicken in einer übertriebenen Fleischfütterung des Hundes eine der Ursachen der toxischen Nierenverhärtung (Cirrhosis renum). WIRTH (74) führt die häufigen Nierenentzündungen beim Hund darauf zurück, dass " die Fleischnahrung doch eine stärkere Belastung der Niere darstelle als die Pflanzennahrung".

STETTER (64) ist wohl ähnlicher Ansicht, wenn er berichtet, dass in Zeiten hohen Lebensstandarts (und damit in Zeiten hohen Fleischkonsums bei Mensch und Hund) die Zahl der Nierenleiden beim Hund zunehme. POMMIER (49) zählt unter den Ursachen der Urämie beim Hund u.a. ein an Fleisch zu reiches Futter auf.

BAHNER (3) glaubt, dass eine reine Fleischnahrung für den durch Jahrtausende stark domestizierten Hund heute als nicht mehr richtig angesehen werden könne. Er schreibt dem rohen Fleisch zwar keine primär schädliche Wirkung zu, macht aber darauf aufmerksam, dass der Hund durch die Gewöhnung an den Menschen und durch Selektion nun nahezu ein Allesfresser geworden sei; dadurch passe die seiner Wildform adäquate Ernährung für ihn jetzt nicht mehr. Es wird jedoch eingeräumt, dass der Hund andererseits noch kein Omnivore in dem Maße sei, wie es der Mensch ist. Der häufigste Fehler in der Hundeernährung liege darin, dem Hund eine Nahrung zu geben, die der des Menschen zu sehr gleicht.

Aus den Stellungnahmen der Autoren geht jedoch nicht immer klar hervor, ob sie unter "Fleisch", "Fleischnahrung" usw. rohes oder zubereitetes Fleisch verstanden wissen wollen. In der Beurteilung der Tauglichkeit des z u b e r e i t e t e n Fleisches als Hundefutter herrscht dagegen beinahe vollständige Einmütigkeit: vor derartigem Fleisch (meistens Reste und Abfälle der menschlichen Ernährung aus dem Haushalt, vor allem aber aus Gaststätten und Kantinen) wird allgemein gewarnt, da bei längerwährender Fütterung Gesundheits - schäden zu erwarten seien.

In der Tat machen viele Tierärzte die Erfahrung, dass Hunde aus Gaststätten, Kantinen u. dergl. auffallend häufig mit Nierenleiden behaftet sind. Es ist bekannt, dass Speisereste aus derlei Unternehmen vielfach stark gewürzt und gesalzen sind. Die meisten Autoren halten in erster Linie die Gewürze, wie Pfeffer, Paprika und Muskat, beim Hund für gesundheitsschädlich (6, 23, 32, 33, 46, 62, 66, 67, 68, 74, 75, 76). Ein Teil der Autoren beschuldigt gleichermassen das Kochsalz, eine Nierenschädigung herbeiführen zu können, wenn es in grösseren Mengen aufgenommen wird (29, 49, 66, 67, 68 75, 76).

Nach TOEPFFER (66, 67) führen Salz und Gewürze zu einer starken Nierenreizung, die bei ständiger Wiederholung in eine akute und schliesslich chronische Nephritis übergehe; die Krankheit ende dann nicht selten in der prognostisch sehr ungünstigen Urämie. Die erkrankten Nieren sind dann nicht mehr in der Lage, die harnpflichtigen Substanzen auszuschcheiden (Ausscheidungstoxikose). Sämtliche gesalzenen bzw. gewürzten Fischzubereitungen scheiden nach TOEPFFER somit ebenfalls für die Hundeernährung aus. Er erwähnt, dass Hunde, die gern Aschentonnen durchsuchen und dabei z.B. Salzheringsreste aufnehmen, Vergiftungen und schwere Nierenschädigungen davontragen.

Auch TOMSCHIK (68) macht bei der Verfütterung von Fisch zur Bedingung, dass dieser frisch, ungesalzen und ungewürzt sein müsse. Einer der obersten Grundsätze für den Hunde- und Katzenspeisezettel müsse lauten: keine Gewürze und nur wenig Salz. ZIETLOW (76) hält den Kochsalzgehalt von 0,94 bzw. 1,2 % in Katzen- bzw. Hundefertigfutter in Dosen für so hoch, dass er für jeden Fleischfresser unbedingt schädlich sein müsse.

Erst in der jüngeren Literatur werden auch Stimmen laut, die die Zurückhaltung bei der Verfütterung von Kochsalz an Hunde für übertrieben halten. EIKMEIER (14) stellt fest, dass allgemein die Meinung bestehe, Hunde kochsalzarm zu ernähren. Die weitverbreitete Ansicht, dass NaCl-Zugaben zum Futter Erkrankungen verursachen, sei durch nichts bewiesen, Kochsalzschäden träten erst experimentell bei sehr hohen Dosierungen auf. Normalerweise genüge der NaCl-Gehalt der Nahrungsmittel zur Deckung des NaCl-Bedarfes des Hundes. Bei Kochsalzfütterung würde

das überschüssige NaCl mit dem Urin ausgeschieden. Nach EIKMEIER bietet eine NaCl-Beifütterung folgende Vorteile: Förderung des Appetits und der Verdauung, Steigerung der Verzuckerungsgeschwindigkeit und Resorption der Kohlehydrate, Beseitigung subazider Magenstörungen (schlechter Appetit, Erbrechen von Schleim), Verhinderung von perversem Appetit und von Kochsalzmangelzuständen. Nach Untersuchungen des Verfassers zeigen nicht wenige Hunde pathologische NaCl-Serumwerte. Dabei überwiegen die NaCl-Mangelzustände bei weitem. Kochsalz-Verarmung kommt nach EIKMEIER zustande durch Zusammenwirken NaCl- armer Ernährung u n d gleichzeitig starker NaCl-Ausscheidung (Polyurie, Erbrechen, Diarrhoe). Die Folgen sind: osmotischer Druckabfall, Exsikkose, Blutvolumenabfall und in schweren Fällen eine Konzentrationsschwäche der Nieren mit Rest-N-Erhöhung und Urämie (hypochlorämische Azotämie). Da der Urin nach Untersuchungen des Verfassers nie NaCl- frei ist, führt das Missverhältnis zwischen gewöhnlich NaCl-freier Flüssigkeitsaufnahme und NaCl-haltiger Urinausscheidung zu fortschreitender Flüssigkeitsverarmung des Organismus (" Der Hund wird umso durstiger, je mehr er trinkt"). Bei der interstiellen Nephritis des Hundes ist- ebenfalls nach Untersuchungen von EIKMEIER - im Gegensatz zum Menschen das Ausscheidungsvermögen für Kochsalz nicht verändert. Daher tritt beim Hund bei NaCl- armer Ernährung bald eine Kochsalzverarmung des Organismus ein, was die Nierenfunktion zusätzlich beeinträchtigt und schliesslich zur Urämie (hypochlorämische Azotämie) führt.

EIKMEIER weist schliesslich noch darauf hin, dass er auf Grund jahrelanger Beobachtungen eine NaCl-freie Kost (sog. "antiphlogistische Diät" einzelner Autoren) bei entzündlichen Erkrankungen einschliesslich Hautkrankheiten nicht generell empfehlen könne. POMMIER (49) erblickt gleichermassen in einem Ü b e r- als auch U n t e r angebot von Kochsalz beim Hund die Ursache für urämische Zustände.

NIEMAND (45) sieht keinen Anlass, vor dem Salz grundsätzlich zu warnen. In kleinen Mengen könne es dem Futter beigemischt werden, bei Fleischfütterung sei es unnötig.

Ebenso hält FRÖHNER (18) die allgemeine Furcht vor einem Zuviel an Kochsalz beim Tier für nicht ganz berechtigt, da eine intakte Regulation eine NaCl-Anhäufung im Organismus verhindere. Viel häufiger sei die NaCl-Unterbilanz, z. B. durch Schwitzen, starkes Erbrechen, Durchfall und Polyurie infolge einer geschädigten Niere. Normalerweise enthalte aber das Futter von Hund und Katze ausreichend oder mehr als ausreichend Kochsalz.

Angaben über den Kochsalz b e d a r f des Hundes finden sich in der Literatur nur sehr spärlich.

Es ist zunächst festzuhalten, dass der Begriff "Kochsalzbedarf" nicht ganz korrekt ist. Gebraucht man ihn kritiklos, so entsteht der Eindruck, als benötige der Organismus Natrium und Chlorid genau im Mengenverhältnis des Kochsalzes, also gleich viel Milliäquivalente Natrium wie Chlorid. Dass dies nicht der Fall ist, geht u.a. daraus hervor, dass in der Extrazellulärflüssigkeit die Konzentration von Na in mÄq/Liter einen höheren Wert aufweist als die von Cl.

Der Konzentrationsquotient Na/Cl hat in der Extrazellulärflüssigkeit den Wert von etwa 1,4. Zudem unterliegen die Na- und Cl-Ionen im Stoffwechselgeschehen des Organismus nicht jeweils denselben Mechanismen der Resorption, Exkretion usw. Erinnerung sei nur an die Mineralokortikoide, die einen primären Einfluss auf die renale Na-Ausscheidung, nicht aber auf die renale Cl-Ausscheidung ausüben.

Man müsste daher genauer einen Natrium- und einen Chlorid-Bedarf des Organismus unterscheiden. Der Natrium- (Chlorid-) Bedarf des Organismus wäre dann definiert als der Bedarf an Na(Cl) in mÄq pro kg Kgw. und Tag.

Allerdings stehen Na - und Cl-Ionen in enger Beziehung zueinander, zumal das Na-Ion das Haupt-Kation, das Cl-Ion das Haupt-Anion der Extrazellulärflüssigkeit darstellt. Man begeht daher keinen grossen Fehler, wenn man an dem Begriff "Kochsalzbedarf" festhält und ihn definiert als Bedarf an g(bzw. mÄq) NaCl/kg Kgw./Tag .

Der Organismus benötigt täglich eine bestimmte, aber nicht immer die gleiche Menge an NaCl (genauer: Natrium und Chlorid) zur Aufrechterhaltung seiner normalen Funktionen. Enthält nun die Nahrung von vornherein - also auf Grund ihrer natürlichen Beschaffenheit, wie z.B. das rohe, unbehandelte Fleisch - grössere Mengen an NaCl (genauer Na und Cl) und wird dem Organismus genügend von dieser Nahrung zugeführt, so benötigt er keine Extragaben in Form von NaCl -Zulagen. Dieser Fall liegt vor, wenn der Hund seine "artspezifische" Nahrung, d.h. überwiegend rohes Fleisch, bekommt. Mit diesem Fleisch nimmt er - je nach Ausblutungsgrad und Frische desselben - grössere Mengen an Extrazellulärflüssigkeit (EZF) auf. Diese EZF enthält in erster Linie die Ionen Natrium und Chlorid, also die Ionen des Kochsalzes, und zwar in relativ

hoher Konzentration und in dem seiner eigenen EZF entsprechenden "richtigen" Konzentrationsverhältnis. Der gesunde Hund kann somit, wie seine wildlebenden Verwandten, seinen Bedarf an NaCl (genauer Natrium und Chlorid) allein aus dem ihm angebotenen Rohfleisch decken, vorausgesetzt natürlich, dass er dieses in ausreichender Menge erhält. Hundefutter braucht daher, wenn es überwiegend rohes Fleisch enthält, nicht gesalzen zu werden(6, 18, 39, 46).

Andere Verhältnisse liegen vor, wenn der Hund eine überwiegend pflanzliche Kost erhält. Pflanzen enthalten - im Gegensatz zum rohen Fleisch - wenig Natrium und Chlorid, aber relativ viel Kalium. Das Kalium nimmt beim Abscheidungsvorgang in der Niere grössere Mengen an Na und Cl " mit". Der Organismus verarmt daher ziemlich schnell an NaCl, welches vermehrt wieder aufgenommen werden muss. Der grosse Kochsalzhunger der Wiederkäuer findet hierin seine Erklärung. Auch beim Hund kommt es bei derartiger Ernährung zu einem gesteigerten Kochsalzbedarf.

MC CAY (39) fütterte Hunde mit getrockneten, gekochten Kartoffeln(stark K-haltig) über längere Zeit. Die Tiere zeigten daraufhin einen erhöhten NaCl-Bedarf. Die Salz-Konzentration der Diät wurde bis auf 2% gesteigert, ohne dass die Tiere irgendwelche Krankheitserscheinungen zeigten, Natürlich nahmen sie mehr Wasser als gewöhnlich auf.

Hieraus kann geschlossen werden, dass der NaCl - Bedarf des Hundes u.a. von der Art der Nahrung, vor allem ihrem K-Gehalt, abhängig ist. Enthält sie reichlich Kalium, wie das bei überwiegend pflanzlicher Kost der Fall ist, hat der Hund einen erhöhten NaCl-Bedarf. Enthält sie dazu noch von

Natur aus wenig Natrium und Chlorid (wie das wiederum bei pflanzlicher Kost der Fall ist, der kein NaCl zugesetzt wurde), so muss dieser Kost Kochsalz in mehr oder weniger grosser Menge beigegeben werden.

Aus dem Gesagten lassen sich schon die Schwierigkeiten ahnen, die sich dem Versuch in den Weg stellen, allgemein gültige Angaben über den NaCl-Bedarf des Hundes zu machen. Solche Angaben erscheinen nur sinnvoll unter gleichzeitiger Nominierung der Art des Futters.

MC CAY (39), der sich auf keine präzisen früheren Angaben stützen kann, versucht, durch Vergleich mit der vom Menschen durchschnittlich pro Tag verzehrten Kochsalzmenge eine entsprechende Tagesration für den Hund zu errechnen. Danach nimmt der Mensch täglich etwa 1 - 7 g NaCl auf. Um dem Hund eine entsprechende Menge NaCl zu geben, müsste die Gewichtseinheit trockenes Futter 0,1 - 0,7 % (durchschnittlich etwas weniger als 0,5%) Kochsalz enthalten.

Die hier vorgenommene Umrechnung vom durchschnittlichen täglichen NaCl-Verzehr des Menschen auf die notwendige NaCl-Konzentration des Hundefutters ist nicht ohne weiteres verständlich. Überhaupt erscheint es problematisch, vom durchschnittlichen täglichen Salzkonsum des Menschen auf einen entsprechend hohen Salz-Bedarf des Hundes zu schliessen, der durch NaCl-Zugabe zum Futter befriedigt werden muss. Offenbar werden hier die Begriffe "NaCl-Verzehr" und "NaCl - Bedarf"(verstanden als Bedarf an NaCl , das zum Futter zugesetzt werden muss) nicht deutlich voneinander unterschieden. Schon allein der NaCl-Bedarf bei Mensch und Hund sind kaum miteinander vergleichbar, allerhöchstens dann, wenn beide Spezies dieselbe

Nahrung erhielten. Der tatsächliche tägliche NaCl - V e r z e h r des Menschen ist eine sehr variable Grösse, die stark von den individuellen Essgewohnheiten abhängt und den eigentlichen NaCl- Bedarf oft um ein Vielfaches übersteigt.

Die Angabe der notwendigen Futterkonzentration des Kochsalzes ist sicher für die Praxis der Fütterung geeigneter als die Angabe in mg bzw. g pro kg Kgw. u.Tag, lässt sich aber zu Vergleichen nur bedingt heranziehen, da ja der Umfang der Futteraufnahme (und damit der Aufnahme des NaCl) von vielen Faktoren beeinflusst wird. Es erscheint daher zweckmässiger, Bedarfsmengen in erster Linie in mg bzw. g pro kg Kgw. u.Tag anzugeben.

Das amerikanische Werk "CANINE MEDICINE" (7) geht kurz auf den Mineralstoffbedarf des Hundes ein und stellt fest, dass diesem nicht eine annähernd vergleichbare Aufmerksamkeit geschenkt wurde wie den anderen Nährstoffbedürfnissen des Hundes. Nach Angaben der Autoren soll von einer NaCl-haltigen Salzmischung dem Hund so viel verabreicht werden, dass er pro kg Kgw.u.Tag 0,596 g (also rd. 0,6 g) NaCl aufnimmt. Der dieser Dosierung entsprechende NaCl-Gehalt der Futterration wird mit 0,149 g pro 100 g Futter (also rd. 0,15 %) angegeben.

Letztere Angabe liegt an der unteren Grenze der oben angeführten Werte von MC CAY.

Nach ARNOLD u. ELVEHJEM (in "CANINE MEDICINE") hat der Hund einen NaCl-Bedarf von 0,3 g/kg Kgw./Tag. Dieser Wert ist also nur halb so gross wie der soeben angeführte Wert (rd. 0,6 g/kg Kgw./Tag) aus demselben Werk.

Zusammenfassend sei über den Kochsalzbedarf des Hundes folgendes gesagt:

1. Der Begriff " Kochsalzbedarf" ist nicht ganz korrekt und müsste richtiger in "Natrium - Bedarf" und "Chlorid-Bedarf" aufgeteilt werden. Man begeht aber i.a. keinen grossen Fehler, wenn man ihn beibehält.
2. Bei überwiegender Fütterung rohen Fleisches benötigt der Hund keine Kochsalzzulagen. Bei überwiegend pflanzlicher Kost (hoher K-Gehalt) scheint aber der NaCl-Bedarf anzusteigen, so daß solchem Futter - das zudem von vornherein wenig Natrium und Chlorid enthält - Kochsalz zugesetzt werden muss. Angaben über den Kochsalzbedarf des Hundes erscheinen daher nur möglich in Verbindung mit der Angabe der Art des Futters.
3. Die spärlichen Mitteilungen über den NaCl-Bedarf des Hundes ohne Berücksichtigung der Art des Futters schwanken zwischen 0,3 und 0,6 g NaCl/kg Kgw./Tag; wird die notwendige NaCl-Futterkonzentration angegeben, so liegen die Werte noch weiter auseinander:
0,1 - 0,15 - 0,5 - 0,7 Prozent.

B. LITERATUR ÜBER FÄLLE, IN DENEN HUNDE SPONTAN ODER
IM EXPERIMENT GRÖßERE KOCHSALZMENGEN PER OS
AUFNAHMEN

Nach FRÖHNER-VÖLKER (17) kann es bei Zufuhr grösserer Kochsalzmengen zum akuten Salztod durch Wasserentzug (Exsikkose) unter gleichzeitiger Störung des Ionen-gleichgewichts kommen (das NaCl drängt durch seinen hohen Dissoziationsgrad die Dissoziation und damit die physiologische Wirksamkeit anderer Salze zurück). Der Wasserentzug aus den Geweben äussert sich durch Krankheitserscheinungen des Zentralnervensystems : Krämpfe, Paresen, Bewusstlosigkeit, Koma. Der Tod tritt durch " Austrocknung" des Zentralnervensystems ein. Im einzelnen werden folgende Symptome beobachtet: Starker Durst, unterdrückte Futteraufnahme, Würgen und Erbrechen, höhere Rötung und Trockenheit der Mundschleimhaut, Kolikerscheinungen, Durchfall, Polyurie; Muskelzuckungen, Körperschwäche, Taumeln, rauschartiger Zustand mit Zusammenstürzen, Unfähigkeit sich zu erheben, Lähmung des Hinterteils, Erblindung; ferner Schling - lähmung, Bewusstseinstrübung, allgemeine Lähmung, zunehmende Herzschwäche und dadurch mit verursachte Dyspnoe. Im akuten Fall beträgt die Krankheitsdauer 6 - 48 Stunden, doch wurden auch mehr chronische Verlaufsformen beobachtet, die sich in Darmerkrankungen (Abgang kruppöser Membranen beim Rind) sowie Anämie und Abmagerung äussern.

Die Sektion ergibt u.a. Erscheinungen einer akuten Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut, vereinzelt eine höhere Rötung der Blasenschleimhaut. Das Blut ist zuweilen auffallend hellrot und dünnflüssig.

Die tödliche NaCl-Dosis für Hunde liegt nach FRÖHNER-VÖLKER bei 30 - 60 g (3,7 g/kg KgW.). Bemerkenswert ist, dass bei der Beschreibung des Sektionsbildes Nierenveränderungen nicht ausdrücklich erwähnt werden.

DERIVAUX und LIEGEOIS (12) jedoch berichten, dass bei der NaCl-Vergiftung neben einer akuten, oft hämorrhagischen Gastroenteritis eine Kongestion der Nieren und der Harnblasenschleimhaut zu finden sei. Der Harn sei u.U. blutig, das Blut hochrot bis purpurrot. Die Symptome bestünden beim Hund in hämorrhagischer Gastroenteritis, in chronischen Fällen in Diarrhoe, Anämie und Abmagerung.

Es wird erwähnt, dass nicht selten schlecht beratene Besitzer ihren Hunden mit Gewalt eine Handvoll Salz in den Rachen stopften, um sie zum Erbrechen zu bringen.

GARNER (20) glaubt, dass die NaCl-Vergiftung möglicherweise deshalb beim Hund viel seltener als bei anderen Tierarten vorkomme, weil der Hund eine sehr leistungsfähige Niere besitze. Nach den in der Literatur beschriebenen Fällen scheine der hauptsächliche toxische NaCl-Effekt beim Hund - wie bei den anderen Tierspezies- der auf das Nervensystem zu sein: Ataxie und Lähmung der Hinterextremitäten.

ORR (48) macht auf die interessante Tatsache aufmerksam, dass Versuche, eine Salzvergiftung im Experiment herbeizuführen, fast durchweg fehlgeschlagen seien und führt hierzu Beispiele an. Es sei nicht gelungen,

derartige Salzvergiftungen, wie man sie in praxi erlebe, zu erzeugen. Dies habe zu der Überlegung geführt, dass die sogenannte Salzvergiftung in Wirklichkeit nicht dem Salz, sondern irgendwelchen anderen, stärker toxischen Substanzen zuzuschreiben sei. Die Diskrepanz zwischen klinischer Erfahrung und kontrolliertem Experiment könne darin ihre Erklärung finden, dass die Umstände, unter denen das Salz verabreicht wird, sowie der Gesundheitszustand der betreffenden Tiere die Wirkung der Dosis ganz entscheidend beeinflussen. ORR zitiert zwei Autoren, die die Feststellung machten, dass Fälle experimenteller NaCl-Vergiftungen nur unter Schwierigkeiten zu erzeugen sein, ausser beim Vorliegen von gleichzeitig vorhandenen anderen Erkrankungen. Relativ häufig zeigten nämlich die Organe NaCl-vergifteter Tiere das Vorliegen anderer Krankheitsprozesse an. Er hält daher zur Stellung der Diagnose "Kochsalzvergiftung" die chemische Analyse allein für unzureichend, besonders beim Schwein. Alle Umstände des Vergiftungsfalles, die Fütterungsmethode, das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein anderer Krankheiten wie auch die chemische Analyse müssten bei der Diagnosestellung in Betracht gezogen werden.

Nach SCHMIDT G.(61) gehört die Kochsalzvergiftung zu denjenigen Vergiftungen des Hundes, die trotz schwerer Vergiftungserscheinungen nur eine relativ geringe Sterblichkeitsziffer aufweist.

Nur ganz vereinzelt finden sich im Schrifttum Berichte über spontane (also nicht experimentell erzeugte) Kochsalzvergiftungen beim Hund, ganz im Gegensatz zu den relativ häufigen Beobachtungen von NaCl-Vergiftungen vor allem beim Schwein und Geflügel.

Die Seltenheit der NaCl-Vergiftung beim Hund führt GARNER (19) , wie bereits oben erwähnt, auf die sehr leistungsfähige Niere des Hundes zurück. Doch dürften hier wohl noch andere Umstände mitspielen; beispielsweise die allgemein verbreitete Furcht vor einem Zuviel an Kochsalz im Hundefutter, ferner der bei überwiegender Fleischfütterung so gut wie nicht vorhandene Kochsalz-Hunger des Hundes.

Einer der ersten Berichte über die NaCl-Vergiftung von Hunden liegt 80 Jahre zurück.

ADAM (1) schildert die Vergiftung zweier junger Hunde durch Kesselbrühe vom Metzger.

Zwei vierteljährige graue Doggen hatten in den letzten Wochen ein vom Wurstmacher bezogenes Futter folgender Art erhalten: Abfälle von Salzfleisch, geräucher - tem Fleisch und Brühe aus einem Kessel, in dem grosse Mengen Salz- und Rauchfleisch gar gekocht waren, dazu Brot. Diese Fütterung schienen die Tiere gut zu ver - tragen; ausser Durchfall in der ersten Zeit wurden keine Krankheitserscheinungen bemerkt.

Eines Tages jedoch, nach dem die beiden zuvor noch ganz lebhaften Hunde ein derartiges Futter mit bestem Appetit verzehrt hatten, stellten sich etwa eine halbe Stunde nach der Fütterung heftige Krämpfe ein; nach einer weiteren halben Stunde waren beide Tiere verendet. -

Es wurde eine böswillige Vergiftung angenommen; dafür fehlte aber jeglicher Anhaltspunkt. Der Verfasser nimmt als Ursache der Vergiftung das erwähnte Futter an, das möglicherweise in konzentrierterem Zustande als bisher (also noch stärker NaCl-haltig) vorlag. Dieses Futter, nach seiner Erfahrung für ältere kräftige Hunde ungefährlich, habe bei diesen jungen Tieren zum Vergiftungstod geführt.

Eine Sektion wurde offenbar nicht vorgenommen; somit finden sich auch keine Angaben über pathologisch - anatomische Veränderungen. Bemerkenswert ist, dass der Verfasser eine grössere Empfindlichkeit j u n g e r T i e r e dem Kochsalz gegenüber vermutet.

RÖBERT (56) beschreibt die Kochsalzvergiftung einer Ulmer Dogge. Das Tier hatte während der Nacht grössere Mengen von " Pökelschweinsknochen " aufgenommen, die aus einem am Abend vorher entleerten Fasse stammten. Am Morgen lag das Tier schwer krank neben dem Fasse und zeigte so grosse Schmerzen, dass es laut winselte und sich fortwährend in die Vorderläufe biss, so daß schliesslich Knochen und Sehnen blosslagen. Beobachtet wurden ferner starker Speichelfluss, blutiger Durchfall, Erbrechen, Auftreibung und Schmerzhaftigkeit des Hinterleibes. Das Tier war unfähig zu stehen und zeigte Lähmungserscheinungen der hinteren Körperpartien. Der Harn wird als dick, teerartig und blutig beschrieben. - Nach zweitägiger Krankheitsdauer verendete das Tier.

Die Sektion ergab: Entzündung der Mund- und Rachenschleimhaut und des Magen-Darmtraktes. In der Darmschleimhaut ausgedehnte Blutungen; im Magen leichte Anätzungen.

Schleimhaut am Pylorus um das Doppelte geschwollen.

Hochgradige parenchymatöse Nierenentzündung: Nieren fast um das Doppelte geschwollen(!). Die übrigen Organe hyperämisch, das Blut selbst dunkel-teerartig.

Der Verfasser beschreibt also deutliche pathologisch - anatomische Veränderungen der Nieren sowie eine hochgradig pathologische Beschaffenheit des Harns.

Mit dem Stichwort " Pökelschweinsknochen " drängt sich allerdings die Frage auf, ob die gefundenen Veränderungen wirklich ganz oder auch nur teilweise dem vermuteten hohen NaCl-Gehalt der Pökelschweinsknochen zuzuschreiben sind.

Unter Pökeln wird ja allgemein eine Behandlung mit

Nitritpökelsalz bzw. Salpeter plus Kochsalz verstanden. Vorausgesetzt, dass die erwähnten Schweinsknochen nicht nur mit NaCl behandelt worden waren, ist es durchaus denkbar, dass das beschriebene Krankheits- und Sektionsbild zumindest teilweise einer Nitritvergiftung zuzu- schreiben ist, zumal sich die oben beschriebenen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde in grosser Übereinstimmung mit denen einer Nitritvergiftung, wie sie FRÖHNER-VÖLKER (17) beschreiben, befinden. Auch die geschilderten Veränderungen der Nieren und des Harnes können durchaus auf einer Nitriteinwirkung beruhen. FRÖHNER-VÖLKER erwähnen beim Sektionsbild der Nitritvergiftung ausdrücklich eine Entzündung der Nieren, bei der NaCl-Vergiftung jedoch (wie weiter oben bemerkt) nicht.

Eine Kochsalzvergiftung bei 15 Silberfüchsen wird von SCHMIDT F. (60) beschrieben. Dem Institut wurden 15 Silberfuchskadaver mit folgender Anamnese zugesandt: Das aus gewaschenen Rinderpansen bestehende Futter nahmen die Tiere schlecht auf; einige erbrachen das Futter wieder, einige zeigten Schaum vor dem Maul. In 1 - 2 Tagen verendeten die Tiere unter Krämpfen. Vom Besitzer wurde Fleischvergiftung vermutet. Die Sektion ergab: Bei fast allen Tieren starke Füllung des Magens mit unverdaulichem Futter (Rinderpansen). Magenschleimhaut höher gerötet, bei einigen Tieren auch höhere Rötung der Darmschleimhaut. Leber: bei den meisten Tieren braunrot mit deutlicher Läppchenzeichnung; das Zentrum der Läppchen gelblich, die Peripherie rotbraun. Bei 12 Tieren fahlgelbe, verwaschene, unscharf begrenzte flächenhafte Herde. Histologische Untersuchung der Leber:

beginnende zentrale Verfettung. Bei fast allen Tieren Blutungen in der Harnblase (in 3 Fällen wahrscheinlich durch *Capillaria plica* verursacht). Die N i e r e n waren z.T. fahlgelb verfärbt und fleckig, gerötet. Lungen: ödematös, meist ohne Abweichungen. Milz: in allen Fällen unverändert. Blutfarbe: normal oder dunkel, in keinem Falle hellrot. - Die bakteriologische Untersuchung auf spezifische Erreger, Impfversuche an weissen Mäusen mit Organbrei, Probefütterung einer Katze mit Mageninhalt der Füchse sowie der Nachweis von Arsen, Phosphor und Strychnin fielen allesamt negativ aus.

Auf einen Hinweis des Besitzers hin wurde ein übersandtes Pansenstück auf Kochsalz und Nitrate untersucht. Durch chemische Analyse wurde festgestellt, dass das Pansenstück 90,6 g NaCl enthielt und somit stark salzhaltig war. Die Nitratprobe fiel negativ aus. - Es konnte festgestellt werden, dass jeder Silberfuchs mindestens so viel Rinderpannen aufgenommen hatte, wie der Hälfte des untersuchten Stückes entsprach. Der Verfasser nimmt daher an, dass jeder Fuchs mindestens etwa 50g NaCl aufgenommen hatte. Diese Dosis ist nach FRÖHNER-VÖLKER (17) für den Hund bereits tödlich. Dass überhaupt so grosse Mengen des stark gesalzenen Pansens aufgenommen wurden, erkläre sich aus dem Futterneid der Tiere, die - vor allem, wenn sie sich nicht allein in einer Boxe befinden - das ihnen vorgeworfene Futter gierig verschlingen. SCHMIDT F. erwähnt noch die Beobachtung eines anderen Autors, wonach Todesfälle bei Silberfüchsen nach Verabreichung gesalzenen Walfischfleisches auftraten.

In der neueren englischen Literatur findet sich ein weiterer Beitrag.

WILKINSON (71) berichtet über zwei Fälle von Salzvergiftung beim Hund.

Fall I: 7 sieben Wochen alte Deutsche Schäferhund-Welpen waren laut Vorbericht bis einen Tag vor Inanspruchnahme tierärztlicher Hilfe sehr lebendig und in guter Verfassung. An diesem Tage waren die Welpen sehr laut und schrieten viel mehr als sonst. Am darauffolgenden Morgen stellte der Besitzer fest, dass die Welpen nicht mehr stehen konnten und suchte den Tierarzt auf. Die Klinische Untersuchung ergab einen beachtlichen Grad von Ataxie; die Tiere krabbelten auf den Vorderläufen vorwärts und schleiften die Hinterextremitäten hinter sich her. Rektale Temperatur, Pupillar - und andere Reflexe normal. Die Palpation der Lendenregion liess Schmerzhaftigkeit erkennen. Ein Teil des im Zwinger abgesetzten Kotes erschien ziemlich flüssig; der überwiegende Teil hatte aber normale Konsistenz. Der Besitzer erwähnte, dass einige der Welpen Anstalten zum Kotabsatz machten, als ob sie Durchfall hätten, ohne jedoch Kot zu entleeren.

Durch eingehende Befragung stellte sich heraus, dass der Besitzer einige Fleischbrocken aus einem Speiselokal erhalten und diese den Welpen am Tage vor dem Auftreten der beschriebenen Symptome gefüttert hatte. Die Fleischbrocken machten einen unbedenklichen Eindruck, doch beim Betasten derselben wurde bemerkt, dass sie geradezu mit Salz gepökelt waren. Weitere Nachforschungen in dem Lokal, aus dem das Fleisch stammte, ergaben, dass man die Brocken in ein Fass geworfen hatte, welches vorher Salzlake enthielt, um sie aufzubewahren.

Fall II: Vier 4 Wochen alte Samojedenspitz-Welpen.

Anamnese: Bis zum Morgen vor Aufsuchen des Tierarztes waren die Welpen völlig normal. Der Besitzer entwöhnte sie gerade. Das erste Krankheitszeichen war ein Anschwellen des Lärmens; die Welpen schrielen stärker als gewöhnlich. Später wurde bemerkt, dass sie unsicher auf den Beinen waren und das Futter unbeachtet liessen.

Die klinische Untersuchung ergab 4 wohlgenährte Welpen; zwei von ihnen zeigten fast völlige Lähmung der Hinterextremitäten. Der dritte Welpe zeigte ausgeprägte Ataxie, der vierte (der grösste von allen) liess nur eine ganz geringe Ataxie erkennen. Die beiden am schwersten erkrankten Tiere krabbelten herum und schleiften die Hinterextremitäten nach, obwohl die Hintergliedmassen einen ziemlich starken Fußreflex erkennen liessen. Körpertemperatur und Pupillarreflexe waren bei allen Welpen normal; auch sonst zeigten sich keine weiteren Symptome. Die Hündin erschien in jeder Hinsicht gesund. Durch sorgfältiges Befragen stellte sich heraus, dass der Besitzer in der vorangegangenen Nacht einige Fischköpfe gekocht und mit der dabei erhaltenen Brühe das Welpenfutter vermischt hatte. Es war das erste Mal, dass die Welpen derartig gefüttert wurden, und am nächsten Morgen zeigten sie die beschriebenen Symptome.- Die Fischköpfe waren von einem Händler erworben worden, der frischen Fisch verkauft; der Fisch hatte, soweit ermittelt werden konnte, keine längere Berührung mit Salz oder Salzlake gehabt.

Behandlung: In beiden Fällen Gaben von Rizinusöl. Verabreichung von Milch und Wasser. Die Schäferhund-Welpen wurden innerhalb von 3 Tagen offenbar vollständig wiederhergestellt. Die beiden nur leicht erkrankten Samojeden-Welpen erholten sich auch schnell, doch die beiden anderen zeigten, obgleich sie den Gebrauch der Hinterextremitäten wieder erlangten, eine Parese; der eine Welpen am linken Vorderlauf und der andere an beiden Vorderextremitäten. Diesen beiden Welpen wurden kleine Dosen Leberextrakt verabreicht und die erkrankten Gliedmassen mit Massage und einem stützenden Leukoplastverband behandelt. Heilung konnte innerhalb von 4 Wochen erreicht werden.

Der Verfasser bemerkt, dass die Diagnose "Kochsalzvergiftung" beim zweiten Fall etwas zweifelhaft bleiben müsse, da die Herkunft des Salzes nicht endgültig nachgewiesen werden konnte. Jedoch stütze die Ähnlichkeit der Symptome mit denen des ersten Falles wie das plötzliche Einsetzen der Krankheitserscheinungen nach Aufnahme von Wasser, in welchem Fischköpfe gekocht waren, diese Diagnose.

Die Fälle seien insofern interessant, als die hauptsächlichsten toxischen Wirkungen des NaCl sich am Spinalnervensystem zu manifestieren scheinen, wo sie Ataxie und Paralyse der Gliedmassen hervorrufen. Die Lähmung scheine im Falle der beiden Samojeden-Welpen aufsteigende Tendenz, dabei aber nur temporären Charakter gehabt zu haben.

Der Autor erinnert schliesslich an ähnliche Symptome bei der Kochsalzvergiftung von Rind und Schwein. Bis auf die Bemerkung, dass die Welpen des Falles I eine Schmerzhaftigkeit der Lendengegend zeigten (was unter Umständen als Druckschmerz der Nieren gedeutet werden könnte),

sagt der Bericht nichts über eine Beteiligung der Nieren an der Erkrankung aus.

Aufzeichnungen über die e x p e r i m e n t e l l e perorale Verabreichung grösserer NaCl-Mengen beim Hund sind im Schrifttum häufiger anzutreffen als die Schilderung von NaCl-Vergiftungsfällen.

ALLEN und COPE (2) untersuchten den Einfluss einer über Monate und Jahre verabreichten Diät mit hohem Protein- bzw. Salz-Gehalt auf den Blutdruck und die Nierengrösse beim Hund. Sie wollten vor allem klären, ob das Kochsalz einen spezifischen Einfluss auf den Blutdruck hat.

Die zu diesen Experimenten verwendeten Hunde waren entweder gesund (dabei meistens, aber nicht in jedem Falle mit explantierten Nieren) oder zeigten verschiedene Grade von chronischer Hypertension.

Gewichte der besonders erwähnten Hunde: 10,5 - 14 kg.

Die Salzdiät bestand gewöhnlich aus einer feuchten Mischung eines Hunde-Fertigfutters (" Chow") mit Brot und wurde manchmal mit etwas Fleisch,versetzt. Diese Diät wurde ungewogen verabreicht, enthielt aber täglich 15 - 20 g Tafelsalz. (Folglich nahmen die unter dieser Salzdiät stehenden Hunde obigen Gewichts täglich etwa 1,4 - 1,9 g NaCl/kg KgW. auf). Wenn diese Diät sorgfältig zubereitet wird, wird sie von den Hunden bald bereitwillig aufgenommen.

Nachlassen des Appetits sowie Durchfall müssen vermieden werden. Die NaCl-Absorption wurde durch gelegentliche Chloridbestimmung des Harnes nachgeprüft. In einigen Fällen erhielten die Tiere pro Tag mehr als 20 g Tafelsalz. Die " salzfreie" Diät bestand aus einem Schweineschmalz-Hafermehl-Brei, gelegentlich mit etwas Fleisch vermengt.

Die in diesen Versuchen erstmals bei einigen Hunden vorgenommenen Nierenexplantationen sollten dazu dienen, Veränderungen der Grösse und des Turgors der Nieren nach Verfütterung bestimmter Diäten zu verfolgen.

Die Nieren wurden dabei unter die Haut der Lendengegend verpflanzt, so daß sie vollständig von Haut bedeckt waren. In einem Falle wurde eine derartig explantierte Niere 3 Monate lang "nackt" (also ausserhalb der schützenden Haut) beobachtet.

Die Verfasser studierten die Auswirkungen des

- a) in Substanz,
- b) in starker Lösung

peroral verabreichten Kochsalzes.

Als störende Faktoren müssten bei der oralen Verabreichung gelten: Wasserverschiebungen in den Geweben, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Bei intravenöser Verabreichung wirkten verschiedene andere Abnormitäten störend ein. Die unerwünschten Nebenerscheinungen seien dann am geringsten, wenn ein appetitanregendes festes Futter stark mit Salz vermischt wird; die Tiere scheinen dann (abgesehen vom Durst) nur wenig darunter zu leiden. Die stärkste Salz-Lösung, die auch noch in grossen Mengen vom Magen toleriert wird, läge bei einer Konzentration von 1%; mit anderen Worten, nur wenig über der physiologischen. Dabei komme es aber schliesslich zu einem wässrigen Durchfall, wie er bei der Aufnahme einer gleichen Menge normalen ungesalzenen Wassers nicht auftritt. Hier wäre es vorteilhaft, die Salz-Lösung mit ein wenig Fleisch aufzukochen. Hungrige Hunde würden von dieser dünnen Suppe beachtliche Mengen trinken. Auch bei Verabreichung mit der Magensonde könne man eine offenbar herabgesetzte Neigung zu Erbrechen und Durchfall sowie eine bessere Absorption beobachten.

Die Ergebnisse obiger Versuche waren folgende:

1. Die nach Salzfütterung aufgenommenen Wassermengen sowie die ausgeschiedenen Harnmengen waren allgemein den verabreichten Salzmengen proportional.
2. Auch unter der Salzdiät blieben die Tiere im grossen und ganzen in ausgezeichnetem Gesundheits- und Nährzustand. Bei extrem langer und schwerer Salzbelastung wurden aber Ekzeme und ein gewisser Rückgang des Körpergewichtes beobachtet.
Bei einigen Tieren traten folgende Störungen auf: Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Durchfall, Erschöpfung. Bei einem Versuchshund (mit deutlicher Hypertension) wurde eine stark forcierte Herzaktion (wahrscheinlich als Ausdruck einer Herzhypertrophie) festgestellt. Dieses Tier zeigte plötzlich eine starke Anschwellung um die linke (unter die Haut explantierte) Niere, wodurch diese ihre Grösse nahezu verdoppelte. Durch eine kurze Hautinzision entleerte sich ein Hämatom, welches sich durch die Blutung eines Kapselgefässes oder eines Nierengefässes (mit Durchbruch der Blutung an einer Stelle der Kapsel) gebildet hatte. Das Überleben des Tieres wurde offenbar durch einen Futterwechsel unterstützt.
3. Bei allen Versuchshunden blieben Blut-Harnstoff und -Kreatinin während der gesamten Versuchsdauer normal.
4. Nach Verabreichung salzhaltiger Diäten (Salz in Substanz oder als Lösung) zeigten sich folgende Veränderungen:
 - a) Innerhalb kurzer Zeit ein deutliches, meßbares und sogar fotografisch darstellbares Zunehmen der Nierengrösse und des Nierenturgors bei den explantierten, von Haut bedeckten oder auch nicht bedeckten

("nackten") Nieren. Diese Veränderungen beginnen frühzeitig mit Einsetzen der Verdauung, halten sich während einiger Stunden auf einem Maximum und gehen schliesslich zurück, wenn der Ausscheidungsprozess beendet ist. Die Dauer der Veränderungen variiert nicht nur mit der Art, sondern auch mit der ⁺verzehrten Diät und kann durch akutes Erbrechen, Durchfall, ja schon durch Übelkeit bzw. Verdauungsstörungen beeinflusst werden.

- b) Eine deutliche Blutdruckerhöhung. Doch gehen Veränderungen im Blutdruck und in der Nierengrösse keinesfalls streng parallel. Bemerkenswert ist, dass die Nieren volumenzunahme allgemein die Blutdruckerhöhung überdauert.

Daraus, dass auch nach Fütterung einer trockenen, salzigen Diät sowohl Blutdruck als auch Nierengrösse zunehmen, wird geschlossen, dass diese Wirkungen nicht lediglich der Flüssigkeit zugeschrieben werden können, die zusammen mit dem Salz aufgenommen wird. •

5. Vereinzelte Protein-Mahlzeiten rufen nur eine leichte Zunahme der Nierengrösse hervor. Bei länger dauernder Protein-Diät resultiert eine Zunahme des Nierenvolumens, die sich allmählich ausbildet und bei Wechsel der Diät ebenso allmählich wieder zurückgeht. Entsprechende Beobachtungen machten ADDIS u. Mitarb. an der Ratte.

Aus den Versuchsergebnissen schliessen die Autoren:

- a) Die durch Gaben von Salz oder Wasser, vor allem aber die durch Salz plus Wasser, ausgelöste Diurese wird von einer vorübergehenden Volumenzunahme der Nieren begleitet; diese beruht im wesentlichen auf einer Hyperämie. Diese Ausscheidungsarbeit der Niere gibt aber nicht zur Ausbildung einer echten Hypertrophie Anlass, selbst wenn die Salz- und Wasser-Belastung über lange Zeit einwirkt.

+ : Menge der

- b) Die durch Protein-Fütterung ausgelöste Diurese scheint anderer Natur zu sein. Sie wird von einem viel geringeren Grad temporärer Volumenzunahme der Niere infolge Hyperämie begleitet. Andererseits führt eine über lange Zeit fortgesetzte Proteinzufuhr zu einem gradweisen und länger anhaltenden Grösserwerden der Niere. Diese Volumenzunahme muss, in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von ADDIS, als echte Hypertrophie gedeutet werden.

Proteinkost steigert den Blutdruck nicht, sondern führt eher zu einer Senkung.

MC CAY (39) fütterte, wie schon unter A. erwähnt, einen Hund mit einer vornehmlich aus getrockneten gekochten Kartoffeln bestehenden Diät über eine Zeit von 6 Wochen. Die Diät war in jeder Hinsicht ausgewogen. Im Verlaufe des Versuchs wurde die NaCl-Konzentration des Futters auf 2% gesteigert.

Der Hund trank mehr Wasser als sonst, blieb aber bei ausgezeichneter Gesundheit. Dies wird damit erklärt, dass der Organismus bei Fütterung einer kaliumreichen Diät relativ viel NaCl verliere; daher müsse in einem solchen Fall die Diät eine hohe NaCl-Konzentration aufweisen, um die NaCl-Verluste zu kompensieren.

Einen bedeutenden Beitrag lieferten LADD und RAISZ (35) mit ihrer Arbeit über die Auswirkungen von mit dem Futter verabreichtem Kochsalz beim gesunden Hund. Als Versuchstiere dienten 5 gesunde Bastard-Hündinnen mit einem Körpergewicht von 14 - 17 kg. Diese erhielten eine Diät konstanter Zusammensetzung und Menge.

Die Diät, ein Hundefertigfutter ("Big Red Dog Chow") enthielt 21% Protein; 1,14 % NaCl und 0,81 % KCl. Jeder Hund erhielt davon pro Tag 1 pound (= 454 g). Bei dieser Futtermenge blieb das Körpergewicht der Tiere konstant. Wasser stand den Tieren ad libitum zur Verfügung. Die Versuchsbedingungen, wie Fütterungszeiten u.ä. wurden, soweit als möglich, konstant gehalten.

Nach einer Kontrollbeobachtungszeit von 2-4 Wochen wurde die Salzzufuhr bei 4 Hunden zunehmend auf 9 , 12, 18 und 27 g NaCl pro Tier und Tag, bei 2 Hunden auf 40 und 60 g NaCl/Tier u.Tag gesteigert. Das entspricht also Dosierungen von etwa 0,5 -1,9 g NaCl/kg Kgw./Tg. bei 4 Hunden und etwa 2,4 - 4,3 g NaCl/kg Kgw./Tg. bei 2 Hunden. Jede dieser abgestuften NaCl-Dosierungen wurde für wenigstens 1 Woche aufrechterhalten.

Die Hunde nahmen Futter, das 5 bis 27 g NaCl pro Tag enthielt, spontan auf; höhere Salzzufuhren erforderten aber Fütterung mit der Sonde und wurden nur von 3 Hunden vertragen. Um Erbrechen zu vermeiden, wurde die stark salzhaltige Diät in einzelne Portionen aufgeteilt und in einem Zeitraum von mehreren Stunden mit der Sonde gefüttert. Innerhalb dieser Fütterungszeit wurde die Wasserzufuhr gedrosselt.

Diese Einschränkung der Wasserzufuhr, verbunden mit der Salzverabreichung, hatte eine vorübergehende unvermeidliche Hypertonie der Körperflüssigkeiten zur Folge, wie an Hand der Plasma-Natrium- und Chlorid - Konzentrationen festgestellt wurde.

Sowohl während der Kontroll- als auch während der Versuchsperiode wurden die renale Clearance und die Elektrolytausscheidung in 2 - 4-tägigen Intervallen bestimmt. Die Werte der Nierenclearance ergaben sich

als Durchschnitt aus 3-4 Einzelwerten, gemessen als 15-Minuten-Clearance 20 bis 24 Stunden nach der letzten Fütterung. Die glomeruläre Filtrationsrate (C_F) wurde mit Hilfe der exogenen Kreatinin-Clearance, der effektive renale Plasma-Fluß (effective renal plasma flow= RPF) mit Hilfe der Para-Amino-Hippursäure (PAH) bestimmt. Die Natrium- und Kalium-Konzentrationen wurden mit dem Flammenphotometer, die Chlorid-Konzentrationen durch jodometrische Titration ermittelt.

Die Versuche ergaben folgendes:

1. Die orale Verabreichung grosser Mengen von Kochsalz (bis zu 4 g/kg KgW/Tag) zusammen mit dem Futter beim Hund löst ein schnelles und ausgeprägtes Anwachsen (bis zu 100%) der glomerulären Filtrationsrate und des effektiven renalen Plasmaflusses (RPF) sowie eine rapid einsetzende Salzausscheidung (in Mengen bis maximal 1 mÄq/min) aus. Die Nierenfunktion kann 24 Stunden später, also in der postabsorptiven Phase, noch leicht erhöht sein, kehrt aber mit dem dritten Tag einer anhaltend hohen Salzzufuhr jeweils zur Norm zurück. Der 24-Stunden-Zuwachs in der glomerulären Filtrationsrate ist in keinem Falle grösser als 25% (durchschnittlich aber nur 10%) des Kontrollwertes.
2. Die Grösse des Anwachsens der Nierenleistung lässt keine Beziehung zu der Grösse der Salzzufuhr erkennen.
Bei 2 Hunden wurde eine tägliche NaCl-Zufuhr von 40 g durch Sondenfütterung erreicht. Bei einem dieser Hunde konnte sogar eine Dosierung von 60 g pro Tag über eine Woche aufrechterhalten werden. Trotz dieser enorm hohen Zufuhr wurden keine weiteren Veränderungen der Nierenfunktion bzw. Salzausscheidung

beobachtet. Am Ende dieser Woche war das Körpergewicht des Tieres trotz dieser extremen Salzbelastung unverändert, und die Na- sowie Cl-Konzentration des Plasmas zeigte keinen nennenswerten Anstieg.

3. Als besonders bemerkenswert ist die Tatsache anzusehen, dass während aller dieser Versuche kein Hund irgendwelche Anzeichen der Ödembildung oder irgendeine nennenswerte Zunahme des Körpergewichtes und der Plasma-Na- und Cl-Konzentration erkennen liess.

Die Verfasser kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluss, dass trotz der extrem hohen NaCl-Zufuhr bei den Versuchshunden keine Gewichtszunahmen und keine Anstiege der Plasma-Na- und Cl-Konzentrationen zu verzeichnen waren. Dies zeige, dass keine nennenswerten Salz mengen vom Organismus retiniert wurden. Die rapide NaCl-Ausscheidung beim Hund, selbst bei Dosierungen von 4 g NaCl/kg KgW./Tag (was einer NaCl-Zufuhr von 280 g/Tag bei einem 70 kg schweren Menschen entspricht), stehe in deutlichem Gegensatz zu der langsamen NaCl-Ausscheidung beim gesunden Menschen. Beim Menschen führen, nach Angaben aus dem humanmedizinischen Schrifttum, schon vergleichsweise schwache NaCl-Belastungen (weniger als 0,5 g NaCl/kg KgW./Tag) in kurzer Zeit zur Retention von Salz und Wasser und damit zur Gewichtszunahme und Ödembildung. In Anbetracht dieser Unterschiede zwischen Mensch und Hund sei es nicht berechtigt, die NaCl-Ausscheidung beim Menschen allein mit den beim Hund gemachten Beobachtungen zu erklären.

WILHELMJ u.Mitarb. (70) untersuchten ebenfalls die Auswirkungen einer anhaltend hohen NaCl-Zufuhr beim gesunden Hund unter besonderer Berücksichtigung des Blutdrucks.

Die Versuchshunde wogen 14,1 (Hd.I) ; 16,3 (Hd.II) und 15,3 kg (Hd.III) und erhielten zunächst in einer Kontrollperiode von annähernd 2 Monaten ein Hundefertigfutter ("Nutrena dog food").

In der ersten Phase der exzessiven NaCl-Zufuhr wurde das Kochsalz mit dem Futter vermischt; Wasser stand den Tieren ad libitum zur Verfügung. Die Hunde erhielten täglich folgende NaCl-Mengen über folgende Zeiten:

Hund I: 30 g (entspricht etwa 2,1 g/kg KgW.) üb. 205 Tg.

Hund II: 40 g (entspricht etwa 2,5 g/kg KgW.) üb. 56 Tg.

Hund III: 40 g (entspricht " 2,6 g/kg KgW.) üb. 154 Tg.

In der 2.Phase der extremen NaCl-Zufuhr , die der ersten ohne Unterbrechung folgte, erhielten die Tiere als einzige Trinkwasserquelle eine 2% ige NaCl-Lösung. Diese Periode dauerte bei den 3 Hunden 49, 49 und 35 Tage, musste aber, wie die Verfasser berichten, wegen des Eintritts warmer Witterung und wegen des " offensichtlichen Auftretens toxischer Wirkungen" beendet werden.- Welcher Art diese "toxischen Wirkungen" waren, wird nicht erwähnt. - Die Gesamtdauer der extrem hohen Salzzufuhr (Phase I plus Phase II) belief sich demnach bei den einzelnen Tieren auf 254 Tage (Hd.I), 105 Tage(Hd.II) und 189 Tage(Hd.III).

Die Versuche ergaben:

1. Die 2% ige NaCl-Lösung als Trinkwasser wurde gut vertragen; die Tiere nahmen davon in 24 Stunden 500 - 3 000 ml auf. Gewisse Schwankungen verursachte dabei die Aussentemperatur.
2. Einem vierten Hund wurden 18 Tage lang täglich 40 g NaCl mit dem Futter verabreicht; anschliessend erhielt das Tier 57 Tage lang 2% ige NaCl-Lösung als Trinkwasser (also insgesamt 75 Tage Salzbelastung).-

Nach Ablauf der 57 -tägigen Aufnahme 2% iger NaCl-Lösung wurde das Tier akut krank, und der Versuch musste abgebrochen werden. (Leider fehlen wiederum nähere Angaben über die Art der Krankheitserscheinungen).

3. Deutlicher Anstieg der täglichen Blutdruck-Schwankungen und eine kleine, aber signifikante Erhöhung des systolischen Blutdrucks. Nur bei einem Hund war der diastolische Blutdruck erhöht. Bei Fortführung der extremen NaCl-Zufuhr trat eine zunehmende Gewöhnung ein, die sich in einem Abfall des zuvor angestiegenen systolischen Druckes kundtat. Die Gewöhnung wurde schliesslich so ausgeprägt, dass bei weiterer Steigerung des Salz-Stresses durch Verabreichung 2% iger NaCl-Lösung als einziger Trinkwasserquelle zwei der Hunde keine zusätzliche Erhöhung des systolischen Blutdrucks zeigten. (Der dritte Hund wies einen kleinen, aber deutlichen Anstieg auf).

Das plötzliche Absetzen der Salzbelastung nach 254, 105 und 189 Versuchstagen führte schnell zu einem deutlichen und hochsignifikanten Abfall sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks. Dieser Abfall war noch nach mindestens 3 Wochen nicht ausgeglichen.

Die Autoren deuten die Versuchsergebnisse wie folgt:

Es sei augenscheinlich, dass beim gesunden Hund durch extreme NaCl-Belastung keine anhaltende Hypertension erzeugt werden könne ; wahrscheinlich deshalb, weil die Hundeniere eine phänomenale Leistungsfähigkeit hinsichtlich der Ausscheidung grosser NaCl-Mengen besitze.

Die gleiche Beobachtung hätten ALLEN und COPE (2) gemacht

SAPIRSTEIN und Mitarb. hätten hervorgehoben, dass bei extremer NaCl-Belastung die Flüssigkeitsaufnahme so hoch werden könne, dass der Organismus in der Lage sei, den NaCl-Überschuss auszuschcheiden, vorausgesetzt, dass Wasser ad libitum zur Verfügung stehe.

Letztgenannte Autoren geben an, dass bei extremer NaCl-Verabreichung die Flüssigkeitszufuhr begrenzt werden sollte und legen nahe, dies durch die Gabe von 2% iger NaCl-Lösung als einziger Trinkwasserquelle zu bewerkstelligen. Bei Ratten führte dies zu anhaltender Hypertension.

Der markante Abfall des Blutdruckes, der dem plötzlichen Absetzen der Salzbelastung folgte, sei ein unerwarteter Befund und könne durch folgende Hypothese gedeutet werden:

Während der langen Periode hoher Natrium-Zufuhr sank die Sekretion der Mineralokortikoide aus der Nebennierenrinde auf niedrige Spiegel ab, da keine Notwendigkeit bestand, Natrium zu retinieren. Als dann die hohe Na-Verabreichung plötzlich abgebrochen wurde, trat die bekannte Erscheinung der Nebennierenrinden-Unterfunktion zutage, und die Sekretion der Mineralokortikoide blieb (bei diesen Versuchen für wenigstens 3 Wochen) auf niedrigem Niveau.

Diese Hypothese schliesse zwei weitere Forderungen in sich, nämlich:

- a) daß die Mineralokortikoide normalerweise für die Aufrechterhaltung eines Blutdruckes verantwortlich sind, der höher ist, als er bei ihrem Fehlen sein würde;
- b) daß die NaCl-Belastung als solche den Blutdruck über dem Spiegel halte, der nach dem Absetzen der NaCl-Zufuhr herrschte.

Obige Hypothese würde durch die Ergebnisse cytologischer Studien an der Nebennierenrinde gestützt. Verschiedene Autoren zeigten, dass bei erhöhten Natrium-Kalium-Zufuhren die Aktivität der Zona glomerulosa in der Nebennierenrinde nachlässt. Die Verabreichung von Desoxycorticosteron rief ähnliche Veränderungen hervor. Dagegen führte eine Einschränkung der Natrium-Kalium-Gaben zu Veränderungen, die auf eine gesteigerte Aktivität in der Zona glomerulosa schliessen lassen.

Die Verfasser weisen aber ausdrücklich darauf hin, dass die Versuchshunde während der Periode niederen Blutdrucks (also nach Absetzen der NaCl-Zufuhr) keine offensichtlichen Anzeichen der Nebennierenrinden - Insuffizienz erkennen liessen.

O'CONNOR (47) beobachtete an Hunden, wie die Niere auf die orale Verabreichung von 0,9 % iger NaCl - Lösung reagiert.

Die Vorbereitungsdiät der Tiere bestand aus Fleisch und Biskuits und enthielt etwa 15 mÄq Natrium pro Tag. Wenigstens 3 Tage vor Beginn jeden Versuchs wurde den Tieren kein weiteres Natrium verabreicht.

Nach Gabe von 250 ml 0,9 % iger NaCl-Lösung mit der Magensonde stieg die Na-Harnausscheidung stark an . Der Anstieg beruhte in viel höherem Masse auf einer erhöhten Na-Konzentration des Harnes als auf einem vergrösserten Harnvolumen.

Als dann eine zweite Dosis von 350 ml 0,9 %iger NaCl-Lösung verabreicht wurde, nahm die Na-Harnausscheidung noch stärker zu. Dieser zusätzliche Anstieg beruhte jetzt aber in stärkerem Masse auf einer Zunahme des Harn v o l u m e n s als auf einer Zunahme der Na-Konzentration des Harnes.

Demnach scheint der Organismus auf NaCl-Gaben in verschiedener Weise zu reagieren, je nachdem, in welchem Zustand der NaCl-Belastung er sich jeweils befindet. Die Verabreichung von NaCl-Lösungen (gleichgültig, ob mit oder ohne vorausgegangene NaCl-Belastung) verursachte einen kleinen Anstieg der Kalium-Ausscheidungsrate und eine geringe oder auch gar keine deutliche Veränderung der Harnstoffausscheidung.

Veränderungen in der Na-Konzentration des Plasmas wurden nicht festgestellt, dagegen ein Absinken der Trockensubstanz des Plasmas.

Die hier in Form der physiologischen NaCl-Lösung verabreichten NaCl-Mengen sind aber, im Vergleich mit den bisherigen Angaben, ziemlich gering (in dem beschriebenen Fall nicht mehr als zusammen 5,4 g). Es ging hier in erster Linie um die Aufklärung von Ausscheidungsmechanismen und nicht so sehr um die Ermittlung der NaCl-Verträglichkeit.

DAHL (9) berichtet über die Auswirkungen einer chronischen NaCl-Belastung bei Ratten und Hunden. Er fütterte 12 Hunde (Beagles) über einen Zeitraum bis zu 4 Jahren(!) mit einer Diät, die 1,2 bzw. 6% NaCl enthielt.

Bemerkenswert war die häufige Feststellung erhöhter Plasma-Cholesterin-Werte. Doch liessen sich keine direkten Beziehungen zwischen diesen erhöhten Werten und dem Blutdruck, etwaigen Nierenerkrankungen, dem Körpergewicht oder der Futteraufnahme erkennen.

Obwohl es naheliegend erschien, dass Anstiege des Plasma-Cholesterins eine Atheromatose verursachen könnten, lieferten die Tiere für diese Annahme keine Anhaltspunkte.

Besondere Beachtung verdienen hier die lange Dauer der NaCl-Belastung sowie die teilweise sehr hohe NaCl-Konzentration des Futters. Trotzdem haben offenbar die Nieren dieser Hunde keinen Schaden davongetragen.

Fasst man nun abschliessend die in diesem Kapitel abgehandelten Berichte über spontane sowie experimentelle Kochsalzaufnahmen in grösseren Mengen beim Hunde zusammen, so ergibt sich auf die Frage nach der Nierenschädlichkeit des NaCl an Hand des Schrifttums etwa folgendes Bild:

- I. Diejenigen Autoren, die Nierenveränderungen beim Hund infolge starker NaCl-Aufnahme beschreiben, schildern diese folgendermassen:
- a) " Kongestion der Nieren" (DERIVAUX u. LIEGEOIS, 12)
 - b) temporäre (d.h. während der NaCl-Resorption ansteigende und mit dem Ende der NaCl-Ausscheidung wieder abflauende) Volumenzunahme der Niere infolge Hyperämie; ferner ein Hämatom der Nierenkapsel bzw. Nierenrinde bei einem Hund mit deutlicher Hypertension (ALLEN und COPE, 2). - Kongestion bzw. temporäre Volumenzunahme infolge Hyperämie lassen sich ziemlich zwanglos als temporäre funktionelle Hyperämie der Niere infolge eines stark gesteigerten Ausscheidungsprozesses erklären. Es ist bekannt, dass bei normaler Stoffwechselbelastung des Organismus sich nur ein kleiner Teil (etwa ein Viertel) aller Nephronen in voller Aktion befindet. Die Niere verfügt somit über eine erhebliche Leistungsreserve. Wird nun diese Reserve bei extremer Elektrolytzufuhr in Anspruch genommen, so resultiert daraus zwangsläufig ein stark erhöhter Blutbedarf des Organs, um die notwendige Ausscheidungsarbeit bewältigen zu können. Eine Volumenzunahme infolge funktioneller Hyperämie erscheint daher naheliegend.

- c) "fahlgelbe Verfärbung und fleckige Rötung der Nieren" (SCHMIDT F., 60).
- d) "dicker, teerartiger, blutiger Harn" und "hochgradige parenchymatöse Nierenentzündung" (RÖBERT, 56)

In diesem Fall ist aber, wie weiter oben bereits ausgeführt, eine Nitriteinwirkung viel wahrscheinlicher als eine NaCl - Schädigung.

- e) "Schmerz bei der Palpation der Lendengegend" (WILKINSON, 71).

Hier muss offen bleiben, ob die Nieren die Schmerzquelle waren. Möglich ist dies durchaus.

Das Auftreten "toxischer Erscheinungen" wird von WILHELMJ u. Mitarb. (70) angeführt, doch werden diese nicht näher charakterisiert.

II. Die anderen aufgeführten Autoren beschreiben keine klinisch oder pathologisch-anatomisch festgestellten Nierenschädigungen beim Hund infolge NaCl-Belastung bzw. einwandfrei nachgewiesener NaCl-Vergiftung. LADD-RAISZ (35) heben die enorme Leistungsfähigkeit der Hundeniere bei der NaCl-Ausscheidung hervor. Einer ihrer Versuchshunde hielt, wie angeführt, einer NaCl-Belastung von 4 g/kg KgW/ Tag über eine Woche lang stand, ohne zu erkranken. Diese Dosis liegt bereits ü b e r der von FRÖHNER-VÖLKER (17) angegebenen letalen NaCl-Dosis für den Hund (3,7 g/kg KgW.)!

Von besonderer Wichtigkeit erscheint die Beobachtung von ALLEN und COPE (2), wonach bei allen Versuchshunden während des gesamten Versuchs Blut-Harnstoff und -Kreatinin normal blieben ! Daraus kann ge -

geschlossen werden, dass die Nieren während und trotz der extrem hohen NaCl-Belastung keine Einbuße ihrer Funktionstüchtigkeit erlitten.

Verschiedentlich deuten die Berichte darauf hin, dass die individuelle Resistenz der Tiere dem Kochsalz gegenüber recht unterschiedlich ist.

ADAM (1) hält junge Hunde für kochsalzempfindlicher als erwachsene. Entsprechende Beobachtungen wurden bei anderen Tierarten gemacht, z.B. beim Schwein(MOCSY,42). ORR (48) macht auf die vielen Faktoren aufmerksam, die nach seiner Ansicht die Wirkung einer NaCl-Dosis mitbestimmen (Umstände der Verabreichung, Gesundheitszustand des Tieres u.a.).

DAHL und Mitarb. (10) züchteten salzempfindliche und relativ salzunempfindliche Ratten untereinander weiter mit dem Ergebnis, dass sie die genannten Eigenschaften immer reiner erhielten. Sie nehmen daher an, dass genetische Faktoren bei der Empfindlichkeit gegenüber chronischem Salzexzess eine Rolle spielen.

Schliesslich scheinen die Berichte über experimentelle Kochsalzbelastungen zu zeigen, dass sich die Hunde an die allmähliche Steigerung der NaCl-Dosierung gewöhnen und dann imstande sind, grosse Mengen NaCl aufzunehmen und - grösstenteils mit dem Harn- wieder auszuschcheiden. Adaptierend greift hier offenbar die Nebennierenrinde ein, indem bei hoher Na-Zufuhr die Sekretion der Mineralokortikoide gebremst und damit NaCl vermehrt mit dem Harn ausgeschieden wird (WILHELMJ u. Mitarb.,70).

C. LITERATUR ÜBER NEPHROPATHIEN INFOLGE STARKER
KOCHSALZAUFNAHME BEI ANDEREN TIERARTEN

Abschliessend seien nun noch einige Arbeiten angeführt, welche Nephropathien infolge starker NaCl-Aufnahme bei anderen Tierarten beschreiben.

Es soll versucht werden, ein Bild darüber zu gewinnen, inwieweit das Kochsalz bei anderen Spezies nachweislich nierentoxische Wirkungen entfaltet hat.

MENEELY u. Mitarb.⁽⁴⁰⁾ berichten über Nieren- und Gefäßschäden bei männlichen Albino-Ratten, die über 1 Jahr lang mit Diäten verschieden hohen NaCl-Gehaltes gefüttert wurden:

Diät	I : 0,01 % NaCl (Na-arme Diät)
"	II : 0,15 % " (Kontrolldiät)
"	III : 2,8 % "
"	IV : 5,6 % "
"	V : 7,0 % "
"	VI : 8,4 % "
"	VII : 9,8 % "

Als Trinkwasser stand demineralisiertes Wasser ad libitum zur Verfügung.

Sofort nach Verenden bzw. Tötung der Tiere wurden die Gewebeproben in 10% Formaldehyd-Lösung fixiert und dann mit den gebräuchlichen histologischen Verfahren weiter verarbeitet.

Mit dem 3. Monat der NaCl-Fütterung wurde bei den Tieren, die das Futter mit den höchsten NaCl-Konzentrationen bekamen (7,0 - 9,8 % NaCl), hier und da die Ausbildung massiver Ödeme beobachtet.

Das sich entwickelnde Syndrom war durch folgende Symptome gekennzeichnet: Ödeme, Hypertension, Hypoproteinämie (Gesamtserumprotein stark vermindert, in manchen Fällen Werte unter 3,5 g %), schwere Anämie (starker Abfall des Hämatokritwertes); starke Lipämie; Azotämie.- Einige dieser Tiere überlebten die Ödem-Phase, wurden aber hochgradig kachektisch, bis sie schliesslich eingingen. Insgesamt zeigten sich bei 18 % der Tiere, die mit den Diäten V - VII (7,0 - 9,8 % NaCl) gefüttert wurden, Ödeme und Nierenschäden.

Pathologisch-anatomisch zeigten sich die Nieren stark vergrössert.

Die histologische Untersuchung der Nieren ergab:

Alle Teile des Nephrons m.o.w. in Mitleidenschaft gezogen; die häufigsten und schwersten Schädigungen jedoch an den Glomeruli. Die Glomeruli vergrössert, aber offenbar oligämisch; der bedeckende Zellverband anscheinend reduziert. Einzelne Zellen (sowohl endotheliale wie epitheliale) geschwollen, das Zytoplasma leer oder vakuolisiert. Zellkerne mißgestaltet oder pyknotisch, einige bläschenförmig. Basalmembranen stark geschwollen, ausgefranst und degeneriert; Neigung zur Verschmelzung mit den zellulären Elementen, so daß die Feinstruktur so gut wie gänzlich zerstört ist. -

Durch Färben mit Sudan IV stellen sich grosse Mengen von Lipiden in den Glomerulusschlingen dar. Die Lipid-Tröpfchen sind feiner oder gröber und liegen meistens intrazellulär. Es hat den Anschein, als ob die Endothelzellen allgemein mehr in Mitleidenschaft gezogen sind; doch auch das Epithel der Bowman'schen Kapseln ist davon nicht ausgenommen.

Die Tubuli contorti wie recti sind allgemein dilatiert und enthalten Eiweissfällungen in wechselnder Menge und Dichte. Das Tubulus-Epithel hat blaßkörniges Aussehen

und beherbergt im Cytoplasma reichlich sudanophile Lipide.

Die Nierenarteriolen sind ohne Ausnahme erkrankt, daneben auch viele kleine Arterien. In den glatten Muskelzellen dieser Gefäße liegt Lipid in Bläschenform vor; einige dieser Muskelzellen sind nekrotisch. Bei vielen Arteriolen ist die Lamina elastica stark geschwollen, ausgefranst und dicht mit Eosinophilen infiltriert. Die Gefäßlumina sind verengt oder gar verschlossen. - Läsionen in Arterien ausserhalb der Nieren kamen nur gelegentlich bei den Tieren dieser Gruppe (Diät V - VII) vor und waren i.d.R. weniger stark ausgebildet als diejenigen in den Nierengefässen.

Bei Ratten der Diätstufen V - VII, die nur 6-9 Monate am Leben blieben und dabei keine Ödeme bekamen, zeigten die Nieren wiederum häufig Läsionen mit noch etwas schwererer Degeneration der Tubuli. Unter diesen Tieren wurden Schädigungen der Eingeweidearterien ziemlich konstant angetroffen, und zwar so gut wie immer im Herzen, Pankreas, Hoden und Magen-Darm-Trakt. Die Gefäßveränderungen im Herzen waren mit kleinen vernarbten Bezirken vergesellschaftet.

In keinem Falle fand sich aber eine sklerosierte Aorta.

Die mikroskopische Struktur der Nebennieren unterschied sich nicht von der von Kontrolltieren. Die Tiere, die mit den Diäten V - VII gefüttert und in offensichtlich gutem Gesundheitszustand getötet wurden, zeigten Läsionen der Nieren, die den oben beschriebenen ähnelten, die aber etwas weniger stark und einheitlich ausgeprägt waren. So boten manche Nephrone den Anschein der Unversehrtheit, während benachbarte Einheiten total zerstört waren. Die Gefäßschäden (sowohl in der Niere als auch in den anderen Organen) waren nicht so ausgeprägt und nicht überall anzutreffen; sie bestanden gewöhnlich in einer Hypertrophie der Media.

Dagegen zeigten einige der Ratten mit Hypertension, die nach 14 - monatiger Versuchszeit getötet wurden und sich vor der Tötung in einem ausgeprägten Stadium des Körperkräfteverfalls befanden, Erkrankungen sowohl der Nieren als auch der Gefäße in der Art, wie sie bei den Tieren mit Ödemen beobachtet wurden.

Die Autoren heben hervor, dass das beschriebene Syndrom (massive Ödeme, Lipämie, Anämie, Hypoproteinämie und Azotämie) an das beim Menschen beobachtete nephrotische Syndrom erinnere, sich aber doch von ihm in mancher Hinsicht unterscheide. Weder die Pathogenese der NaCl-Schäden bei der Ratte noch die Pathogenese der Nephrose des Menschen sei bekannt. Die bei diesen Ratten festgestellten Nierenschäden unterschieden sich insofern prinzipiell von denen bei der menschlichen Nephrose, als sich bei der Rattenniere zuerst eine starke Rückbildung der Glomeruli bemerkbar mache. Die Schwere der Hypertension der Ratten unter starker NaCl-Belastung mache die Ähnlichkeit zwischen den Gefäßschäden dieser Tiere und den Gefäßschäden des unter maligner Hypertension leidenden Menschen deutlich. - Es sei ferner interessant festzustellen, dass sich das experimentell erzeugte Syndrom hauptsächlich unter den j u n g e n Ratten manifestiere. Dieses Alter (etwa das erste Fünftel der durchschnittlichen Lebensspanne der Ratte) entspräche etwa dem Lebensalter des Menschen, in dem sich bei diesem eine Nephrose gern einstelle.- Bei einigen Ratten trat das tödliche Nierenversagen ein, ohne daß sie vorher erkennbare Ödeme zeigten. In diesen Fällen unterschied sich das histologische Bild nicht von dem derjenigen Tiere, die eine Ödemphase durchgemacht hatten.

Es habe, so meinen die Autoren, den Anschein, als ob der klinische Verlauf, der sich an der einzelnen Ratte zeigt, von einem Gleichgewicht unterschiedlich wirkender Faktoren abhängt: auf der einen Seite die Faktoren, welche eine Salz- und Wasser-Retention begünstigen, auf der anderen Seite diejenigen Faktoren, die zu Salz- und Wasserverlusten führen. In allen Fällen führe die Beeinträchtigung der Nierenfunktion unabwendbar zu einem frühen Tod.

Die Autoren stellten bei den Tieren der Diätgruppen III und IV (2,8 - 5,6 % NaCl) mit den üblichen Färbeverfahren keine pathologisch-histologischen Veränderungen fest, obwohl in beiden Gruppen schwache Hypertension ermittelt wurde. Es sei möglich, dass sich erst später im Laufe der Versuche erkennbare Schäden herausstellten. Naheliegend sei die Vermutung, dass Änderungen im physiologischen Geschehen, die zu einer Hypertension führen, schon zu einem Zeitpunkt bemerkbar werden, an dem erste pathologisch - histologische Läsionen in der Niere oder anderswo noch gar nicht vorhanden sind.

Unter den relativ häufig berichteten Fällen von Kochsalzvergiftungen beim Schwein finden sich auch vereinzelt solche, bei denen Nierenveränderungen beschrieben werden.

MOCSY (42) führt 3 Fälle von Massenerkrankungen bei Schweinen in Großbetrieben an.

Die Tiere hatten in einem Falle Preßsalzstücke zum Lecken, in den beiden anderen Fällen Schrotmischungen erhalten, die versehentlich zu viel Kochsalz enthielten. In allen 3 Fällen war die Trinkwasserversorgung der Tiere unzureichend. - Die klinischen Symptome waren die der oft beschriebenen NaCl-Vergiftung des Schweines. Besondere Nierensymptome werden nicht erwähnt. Auffallend war die offensichtlich grössere NaCl-Empfindlichkeit der jüngeren Tiere gegenüber den älteren.

Die Sektion der verendeten bzw. notgeschlachteten Tiere ergab u.a. eine " auffallend dunkelrotbraune und mit ausgedehnten unregelmässigen lehmfarbigen Flecken besetzte Oberfläche " der Nieren.

MOCSY führt die Erkrankung der Tiere nicht auf den Umstand zurück, dass sie zu viel NaCl erhielten, sondern dass sie zum Salz nicht genügend Wasser bekamen.

MICHALSKA (41) fütterte 10 Schweinen mit der Magensonde grössere Kochsalzmengen:

5 Tiere (8 - 12 Wochen) erhielten 3-4 g NaCl/kg KgW. und starben innerhalb 11 - 28 Stunden.

Die anderen 5 Tiere bekamen 2 - 3 g NaCl/kg KgW. und verendeten innerhalb 14 - 44 Tagen.

Bei der Sektion fielen u.a. Hyperämie sowie degenerative Veränderungen in Leber und Nieren auf.

In einem von REICHEL und von MICKWITZ (52) angeführten Falle eines NaCl-vergifteten Schweines waren Natrium - und Chlorid-Spiegel sowie der Rest-N-Gehalt des Plasmas erhöht.

Die histologische Untersuchung der Niere ergab eine herdförmige interstitielle Nephritis.

Die gefundene Rest-N-Erhöhung des Plasmas deuten die Autoren als Ausdruck einer herabgesetzten glomerulären Filtrationsrate bei gleichzeitig erhöhtem Eiweisszerfall.

RAMBE (51) vermutet eine Nierenbeteiligung bei einem einer chronischen NaCl-Belastung ausgesetzten Jungbull. Das Tier erhielt 1 Jahr lang mit dem Futter steigende Mengen Kochsalz: 30-250 g pro Tag. Im Laufe dieses Jahres veränderte sich der Zustand des Bullen dermassen, dass das Tier schliesslich zum ausgesprochenen "Skra - velsjuka"-(Lecksucht-) Tier geworden war.

Während der Versuchszeit wurden insgesamt 29 "Nierenblutungen" von verschiedener Dauer beobachtet.

Hier noch kurz ein Wort zu Kochsalzschäden beim Geflügel. RINDFLEISCH - SEYFARTH (54,55) sieht sich auf Grund vielfältiger Beobachtungen über die Nierengicht des Geflügels veranlaßt, diese als einen Kochsalzschaden zu betrachten. Schon bedeutend geringere Mengen NaCl als bisher angenommen, könnten beim Geflügel Erkrankungs- und Todesfälle hervorrufen, so z.B. schon der NaCl-Gehalt des Fischmehls. Vor allem Junggeflügel sei selbst kleinen Dosen NaCl bzw. NaCl-haltigem Futter gegenüber äusserst empfindlich: bereits die Verfütterung eines 3% Fischmehl enthaltenden Futters genüge zur Auslösung einer regelrechten NaCl - Vergiftung mit gichtiger Entartung der Nieren.

Über Nephropathien bei anderen Tierspezies infolge exzessiver NaCl-Aufnahme sei zusammenfassend folgendes festgehalten:

Während das Schrifttum über pathologische Nierenveränderungen entzündlicher oder degenerativer Art beim Hund infolge Kochsalzexzess nichts Eindeutiges und Sicheres aussagt, werden bei anderen Spezies, so bei der Ratte, beim Schwein und beim Geflügel eindeutige (klinisch sowie pathologisch-anatomisch bzw. pathologisch-histologisch festgestellte) Nierenschäden beschrieben, die zweifelsfrei auf eine akute bzw. chronische Kochsalzeinwirkung zurückzuführen waren.

Bei Ratten (MENEELY u. Mitarb., 40) wurden überwiegend degenerative, also nephrotische Veränderungen festgestellt, die m.o.w. das gesamte Nephron sowie die kleinen Nierengefäße in Mitleidenschaft zogen und in manchen Fällen sogar die Arterien anderer Organe (Herz, Pankreas, Hoden, Magen-Darm-Trakt) betrafen. Die Veränderungen

wiesen grosse Ähnlichkeit mit denen des nephrotischen Syndroms des Menschen auf und führten zu entsprechenden klinischen Symptomen: massive Ödeme, Lipämie, Anämie, Hypoproteinämie und Azotämie.

Besonderer Erwähnung wert erscheint dabei die Tatsache, dass die beim nephrotischen Syndrom des Menschen als primum movens angesehene Läsion der Basalmembran der Glomeruli durch eine unbekannte Noxe (KERPEL-FRONIUS, 31; LOSSE, 36 u.a.) bei den Ratten des beschriebenen Versuchs ebenfalls nachgewiesen wurde (geschwollene, ausgefranzte und degenerierte Basalmembran!). Derartige Läsionen haben eine Permeabilitätssteigerung der Basalmembran zur Folge, was wiederum zu Proteinurie, Hypoproteinämie und damit letztlich zum Ödem führt. Bei einer (wie bei den Ratten beschriebenen) massiven Schädigung des gesamten Glomerulus ist ein herabgesetztes Filtrationsvermögen desselben anzunehmen; die Folge hiervon wiederum ist eine vermehrte Retention der harnpflichtigen Substanzen und der Elektrolyte und somit schliesslich eine Azotämie, Hypernaträmie und Hyperchlorämie. Da bei Hypoproteinämie der Flüssigkeitsaustritt aus der Blutbahn ins Interstitium eine Hypovolämie verursacht, wird zusätzlich über volumenregulatorische Impulse die Aldosteron-Ausschüttung aus der Nebennierenrinde verstärkt, was wiederum zu einer vermehrten Rückresorption des Na im distalen Tubulusabschnitt, damit zu vermehrter Na-Retention und zur Verstärkung des Ödems führt (KERPEL-FRONIUS, 31; LOSSE, 36 u.a.). Es stellt sich also ein circulus vitiosus ein, der letztlich bedingt ist durch:

- a) eine herabgesetzte Filtrationsfähigkeit des Glomerulus (mit Azotämie, Hypernaträmie und Hyperchlorämie im Gefolge);

- b) eine gesteigerte Permeabilität der Basalmembran des Glomerulus für Eiweiß (mit Albuminurie, Hypoproteinämie und Ödem im Gefolge).

Beachtenswert ist noch die Feststellung, dass die Lamina elastica der Nierenarteriolen dicht mit Eosinophilen infiltriert war. Obwohl die Nebennieren der Ratten keine morphologischen Veränderungen erkennen liessen, könnte diese Eosinophileninfiltration als Ausdruck einer herabgesetzten Funktion der Nebennierenrinde gedeutet werden. In diesem Zusammenhang sei nochmals an die von WILHELMJ u.Mitarb. (70) aufgestellte Hypothese erinnert, wonach eine chronische NaCl-Belastung möglicherweise zu einer Drosselung der Mineralokortikoid-Sekretion in der Nebennierenrinde führt. Auch andere Autoren kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dieser Annahme (16,19,59).

Ferner wurde bei NaCl-Vergiftungen des Schweines öfter eine eosinophilzellige Meningitis beobachtet (27, 63,65), die für eine NaCl-Vergiftung nahezu pathognomonisch sein soll. Die Autoren machen hierfür eine Funktions -änderung im Hypothalamus -Hypophysen-Nebennierenrinden-System verantwortlich.

Die von MOCSY (42) geschilderten pathologisch-anatomischen Nierenveränderungen bei der NaCl-Vergiftung des Schweines (" auffallend dunkelrotbraune und mit ausgedehnten unregelmässigen lehmfarbigen Flecken besetzte Oberfläche der Nieren") haben eine gewisse Ähnlichkeit mit den von SCHMIDT F. (60) beim NaCl-vergifteten Silberfuchs geschilderten Veränderungen (Nieren " z.T. fahlgelb verfärbt und fleckig gerötet").- Die Deutung dieser Veränderungen ist nicht ohne weiteres möglich, zumal keine histologische Untersuchung vorgenommen wurde. Es kommen entzündliche wie auch degenerative Prozesse in Frage.

MICHALSKA (41) nennt degenerative Veränderungen in Leber und Nieren bei 10 experimentell mit Kochsalz vergifteten Schweinen.

REICHEL und v.MICKWITZ (52) stellten bei einem NaCl- vergifteten Schwein eine herdförmige interstitielle Nephritis fest. Rest-N - sowie Natrium - und Chlorid-Spiegel des Plasmas waren erhöht; dies wurde als Ausdruck einer herabgesetzten glomerulären Filtrationsrate bei gleich - zeitig erhöhtem Eiweißzerfall gedeutet.

Die von RAMBE (51) erwähnten " Nierenblutungen" von verschiedener Dauer bei einem unter chronischer Kochsalzfütterung stehenden Jungbullen sind zurückhaltend zu beurteilen. Das einwandfreie Nachweis, dass die Blutungen tatsächlich renalen Ursprungs waren, dürfte kaum zu erbringen gewesen sein. Es muss hier auch an Blutungen der harnableitenden Wege sowie des Genitalapparates gedacht werden.-

Die Nierengicht des Geflügels wird nach RINDFLEISCH - SEYFARTH (54,55) durch zu kochsalzhaltiges Futter, z. B.Fischmehl, ausgelöst.

Da Vögel schon normalerweise reichlich Harnsäure und harnsaure Salze ausscheiden, sind sie zur Gicht geradezu prädestiniert. In den Bowman'schen Kapseln, aber auch in den Sammelröhren finden sich bei der Nierengicht fächerförmige bzw. radiär angeordnete feine Urat-Nadeln (NIEBERLE-COHRs, 45). Es ist verständlich, dass es bei derartig eingreifenden Schädigungen der Nephronen in kurzer Zeit zur Niereninsuffizienz kommen muß. -

Wie bereits ausgeführt, vermittelt die Literatur kein klares Bild darüber, ob akute Kochsalzvergiftungen oder chronische extreme Kochsalzbelastungen beim Hund imstande sind, klinisch bzw. pathologisch-histologisch feststellbare Nephropathien zu erzeugen.

Einige NaCl-Vergiftungsfälle scheinen auf eine Nierenbeteiligung hinzudeuten; es wurde aber in keinem Falle die exakte pathologisch-histologische Diagnose gestellt. Andererseits wurden bei keiner der experimentellen NaCl-Belastungen klinische oder pathologisch-histologische Veränderungen mitgeteilt, die auf eine Nephropathie hätten schliessen lassen.

Auch heute noch wird in weiten Kreisen eine angebliche Nierenschädlichkeit des Kochsalzes beim Hund ohne weiteres vorausgesetzt. Eine fundierte Bestätigung dieser These wurde bisher noch nicht erbracht. Die im Folgenden beschriebenen eigenen Untersuchungen sollen einen Beitrag dazu liefern, ob diese These zu Recht besteht oder nicht.

III. E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

A. M a t e r i a l u n d M e t h o d i k

a) Allgemeines

Für die experimentellen Untersuchungen standen klinikeigene Versuchshunde zur Verfügung:

Versuchshund Nr.:	Kennzeichen:	kg Kgw.:
I	kurzhaariger fuchsroter Bastard-Rüde, ca. 3 Jahre	15,1
II	kurzhaarige fuchsrote Bastard-Hündin, ca. 3 Jahre	14,6
III	stockhaarige Deutsche Schä- ferhündin, ca. 2 Jahre	22,9
IV	Englische Pointer-Hündin, 13 Monate	16,6
V	roter kurzhaariger Schäfer- Boxer-Bastard, 2 Jahre	24,8
VI	stockhaarige Deutsche Schä- ferhündin, ca. 6 Jahre	23,9
VII	Spitz-Spaniel-Bastardhündin, ca. 4 Jahre	8,8

Die Hunde befanden sich nacheinander im Versuch. Während der Versuchsperiode waren sie jeweils in einem Stoffwechselkäfig untergebracht, um die in 24 Stunden aufgenommene Trinkwassermenge und die im gleichen Zeitraum abgesetzte Harnmenge ermitteln und um Futteraufnahme, Kotabsatz sowie eventuelles Erbrechen oder Durchfall genau verfolgen zu können.

Soweit keine Gefahr bestand, dass die Tiere ausserhalb des Stoffwechselkäfigs sofort Harn absetzten, wurden sie täglich 2 - 3 mal kurz im Stallgang oder im Hof der Klinik bewegt. Andernfalls durften sie sich ausserhalb des Käfigs nicht frei bewegen, sondern wurden zu den Untersuchungen, Blutentnahmen etc. getragen.

Der Stoffwechselkäfig bestand aus einem kubischen Glaskasten (etwa 1 mal 1 mal 1 m) auf einem fahrbaren Gestell, der für die besonderen Versuchsanforderungen umgebaut wurde.

An der Vorderseite des Kastens befand sich die Tür, daneben ein vorgebauter Wasserkasten. In diesem stand ein flaches Gefäß, das jeden Morgen mit einer reichlichen, genau abgemessenen Menge Trinkwasser gefüllt wurde. Der Versuchshund konnte nun vom Innern des Käfigs aus das Trinkwasser aus dem Gefäß im Wasserkasten aufnehmen. Verspritztes Wasser konnte dabei nicht in den Käfig gelangen, sondern floss über einen Abfluss-Stutzen im Boden des Wasserkastens in eine angeschraubte Plastikflasche ab. Der Wasserkasten ragte wie ein Balkon über die Vorderfront des Käfigs vor und war von aussen durch eine arretierbare Klappe zu öffnen, die eine bequeme Erneuerung des Trinkwassers gestattete.

Ging das Trinkwasser zur Neige, wurde nochmals eine abgemessene Menge verabreicht.

Der Boden des Käfigs bestand aus einem zweiteiligen, herausnehmbaren Drahtgitterrahmen mit einer Maschenweite von etwa 1 cm. Darunter befand sich ein die gesamte Bodenfläche des Käfigs umfassender flacher Auffangkasten aus Blech, der an der Front des Käfigs zwecks Reinigung herausgezogen werden konnte. Er diente zum Auffangen von Urin sowie dünnflüssigem Kot und Erbrochenem und war ebenfalls mit einem Abfluss-Stutzen versehen, an den die Harnsammelflaschen angeschraubt waren.

Der abgesetzte Harn sammelte sich in diesem Kasten und floß in die Harnsammelflasche ab. Dickbreiiger Kot wurde von diesem Gitter zurückgehalten und konnte dann durch Reinigen des herausnehmbaren Drahtgitterrahmens mit warmem Leitungswasser und Bürste entfernt werden. In gleicher Weise geschah die Reinigung des Auffangbleches.

Dünnbreiiger Kot und Erbrochenes wurden von den Maschen des Gitters nicht zurückgehalten und vermischten sich auf dem Auffangblech mit dem Harn, so daß dieser zu einer Analyse nicht mehr verwendet werden konnte. Diese Analysenausfälle waren nicht zu verhindern, zumal bei höheren NaCl-Gaben öfter Erbrechen und Durchfall auftraten.

Das Auffangblech wurde mehrmals täglich von Verunreinigungen (Haare, Schuppen etc.) gesäubert.

Die in 24 Stunden aufgenommene Trinkwassermenge wurde dadurch ermittelt, dass von der am Vortage verabreichten Wassermenge die (meist nur kleine) Menge abgezogen wurde, die sich in der Auffangflasche unter dem Wasserkasten angesammelt hatte (Spritzwasser).

Die Versuchsbedingungen wurden so weit als möglich konstant gehalten, vor allem die Fütterungs- und Untersuchungszeiten.

Ab Versuchshund II bzw. III wurden zum Experiment nur Tiere herangezogen, deren Harnuntersuchung keine Anhaltspunkte für einen entzündlichen oder degenerativen Nierenprozeß lieferten und deren Blut-Harnstoff- sowie Serum-Xanthoprotein- und Indikan-Werte im physiologischen Bereich lagen bzw. nur leichtgradig erhöht waren.

Die ersten Versuchstage dienten den Hunden zur Eingewöhnung an die neuen Lebensbedingungen. Nach dieser Eingewöhnungszeit wurden in der NaCl-freien Vorperiode Serum- und Harnanalysen vorgenommen, um Vergleichsmöglichkeiten mit den Werten der sich daran anschliessenden NaCl-Fütterungsperiode zu bekommen.

Als Trinkwasser wurde reines, unbehandeltes Leitungswasser ad libitum gereicht. Eine Trinkwasserbeschränkung hätte Bedingungen geschaffen, wie sie beim Hundebesitzer im Normalfall - selbst bei hohem Kochsalzgehalt des Hundefutters, kaum vorkommen.

Als einziges Futter erhielten die Tiere Fleisch ohne irgendwelche Zusätze : bei Versuchshund I (teilweise auch bei II und IV) in gekochtem, sonst nur in rohem Zustand (meistens Rind-, bisweilen Pferde- oder Kalbfleisch). Wurde das gesamte Kochsalz den Hunden nur in Gelatine - kapseln verabreicht, erhielten sie das Fleisch in Brocken (Hd. I - III, teilweise V und VI), sonst in gröber gewolftem Zustand. Anfangs (Hd.I - III) wurde das Fleisch unabgewogen, aber sehr reichlich auf einmal gegeben. Die Tiere nahmen davon bis zur Sättigung auf, der Rest wurde entfernt. Die Hunde IV - VII erhielten eine reichliche, aber abgewogene Futtermenge auf einmal.

Die reine Fleischfütterung sollte folgendes bezwecken:

1. Eine starke Proteinbelastung der Nieren.

Schon bei geringgradiger Niereninsuffizienz würden dann die Abbauprodukte sowie Darmfäulnisprodukte der Eiweißsubstanzen, wie Harnstoff, Xanthoprotein und Indikan, vermehrt retiniert werden und durch ihr Ansteigen eine beginnende Niereninsuffizienz anzeigen.

2. Ein - im Gegensatz zur rein pflanzlichen Kost - grösseres Gewichtsverhältnis der Kationen Na/K im Fleisch.

Ein gesteigerter NaCl-Bedarf infolge pflanzlicher Kost und damit eine gesteigerte K- und Na-Ausscheidung (wie weiter oben bereits ausgeführt) sollte vermieden werden.

3. Eine Deckung des Kochsalzbedarfes der Tiere schon durch die Verabreichung des (rohen) Fleisches, so daß zusätzliche Salzgaben zum Fleisch vom Organismus nicht benötigt wurden.

Als Kochsalz wurde in den Versuchen Natrium chloratum cryst. zur Analyse (Hellige Reagenz R 260), Mol.Gew.58,44 der Fa. E.Merck, Darmstadt, verwandt.

Das Kochsalz wurde peroral verabreicht, um den Normalfall nachzuahmen und um störende Faktoren bei der i.v.Applikation zu vermeiden. Damit wurde erreicht, dass auch der Verdauungstrakt der Kochsalzwirkung ausgesetzt war und nicht, wie bei der i.v. Anwendung, umgangen wurde. Nachteilig wirkt es sich natürlich aus, dass dermassen dem Organismus einverleibtes NaCl nach der Wingabe relativ leicht erbrochen werden könnte und zudem (wie noch zu beschreiben sein wird) öfter Durchfälle auslöste.

Die den einzelnen Versuchshunden pro Tag verabreichte NaCl-Menge errechnete sich jeweils aus dem Nüchternge - wicht der Tiere am Morgen und wurde mit der Mikrowaage genau abgewogen. Die ersten Hunde erhielten eine ziemlich niedrige NaCl-Dosis (200 - 300 mg/kg Kgw./Tag), um festzustellen, ob schon derartig kleine Dosen, ununterbrochen über etwa 4 Wochen verabreicht, imstande sind, die Nieren irgendwie in Mitleidenschaft zu ziehen.

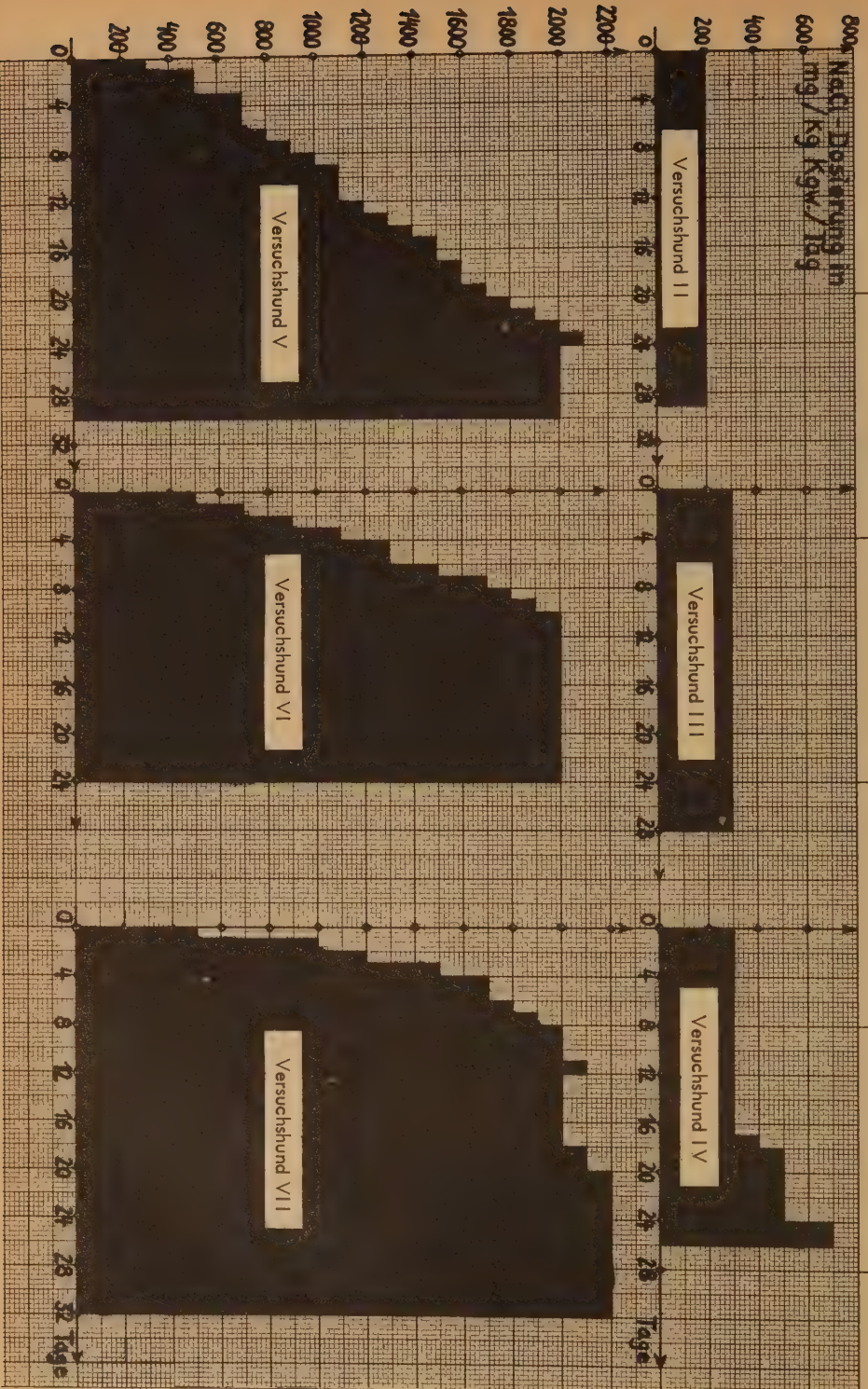
Bei den folgenden Hunden (IV - VII) wurde die NaCl-Dosierung im Laufe des jeweiligen Versuchs immer mehr gesteigert: zunächst bis auf 700 mg/kg Kgw./Tag (Hd.IV), bei den letzten drei Hunden sogar bis auf 2000 - 2200 mg/kg Kgw./Tag.

Die den einzelnen Hunden an den einzelnen Tagen verabreichten NaCl-Dosen sind aus der Tabelle I (S.54) ersichtlich.

Die Hunde standen also während des Versuchs unter ununterbrochener Kochsalzzufuhr.

Die Dosierung wurde dann nicht weiter erhöht, wenn sich zu häufig Erbrechen und Durchfall einstellten, um nicht zu viele Analysenwerte zu verlieren. Bei Erbrechen kurz nach der Kochsalzgabe waren die Analysenwerte des nächsten Tages sowieso nicht brauchbar, da ja durch das Erbrechen ein mo.w. grosser Teil des Kochsalzes gar nicht zur Resorption gelangte.

TABELLE I: NaCl-Dosierungen an den einzelnen Versuchstagen



Der einzelne Versuchstag verlief folgendermassen:

1. Gegen 8 Uhr Auswechseln der Harnsammelflaschen mit dem 24-Stunden-Harn gegen eine leere Flasche. Reinigung des Harnauffangbleches, eventuell auch des Drahtgitters, wenn es durch Kot verunreinigt war (dabei Prüfung des Kotes).
2. Entfernen des Trinkwassertopfes aus dem Wasserkasten des Käfigs. Sofern sich Spritzwasser in der Flasche unterhalb des Wasserkastens angesammelt hatte, wurde es zu dem restlichen Trinkwasser dazu gegossen. Im Labor Zurückmessen der übrig gebliebenen Wassermenge und Abmessen der frischen Trinkwassermenge; letztere wurde wieder in den Wasserkasten des Käfigs gestellt.
3. Allgemeinuntersuchung des Tieres nach folgendem Schema:

Gewicht (auf 1/10 kg genau)	Lymphknoten
Allgemeinbefinden	Puls (Frequenz ,Qualität)
Ernährungszustand	Atmung (Typ, Frequenz)
Futterraufnahme	Auskultation Lunge/Herz
Haarkleid	Druck auf die Nierengegend
Hautelastizität	Nervensystem
Hautoberfläche	Besondere Beobachtungen:
Rektale KT	Erbrechen, Durchfall etc.
Schleimhäute	
4. Entnahme eines Zentrifugenröhrchens voll Blut aus der Vena cephalica antebrachii. Die Punktion wurde abwechselnd an beiden Vorderextremitäten vorgenommen. (Bei Versuchshund Nr.VII wurde nur alle 2-3 Tage Blut genommen). Unmittelbar nach Abnahme des Blutes wurde dieses 5 Min. bei 3000 U/min zentrifugiert, um das Serum zu gewinnen. Waren starke Fibrinverklebungen mit der Innenwand des Zentrifugenröhrchens sichtbar, so wurden diese mit einer

sauberen Präpariernadel gelöst und das Blut nochmals 2-3 Minuten zentrifugiert.

1 mal wöchentlich wurde morgens ein zweites Zentrifugentröhrchen voll Blut für die Bestimmung von Xanthoprotein und Indikan im Serum benötigt, ferner ca. 4 ml Blut in einem mit Antikoagulans bestäubten Röhrchen für die Bestimmung des Harnstoffs im Blut nach Kowarsky aufgefangen.

5. Gegen 10 Uhr wurde das (oben erwähnte) Fleisch entweder ohne NaCl-Zusatz (Hd. I - IV) oder, gewolft und mit einem Teil der Tages-NaCl-Menge (Hd.V - VII) vermengt, dem Tier vorgesetzt.

Meist wurde das Fleisch in kurzer Zeit verschlungen, so daß der leere Napf sogleich wieder entfernt werden konnte (dadurch wurde vermieden, dass salzhaltige Fleischkrümel auf das Harnauffangblech fielen und die Na- und Cl-Analyse des Harns verfälschten).

6. Die ersten Versuchshunde (I - IV) erhielten die (relativ kleinen) NaCl-Dosen nur in Gelatinekapseln verabreicht (Fassungsvermögen einer Kapsel : ca. 5 g NaCl) : Hd. I in einer einzigen Kapsel am Nachmittag, Hd. II und III in jeweils 2 Kapseln (eine am Vormittag, eine am Nachmittag) und Hd. IV in 2 - 3 Kapseln (vormittags, mittags und nachmittags).

Durch die möglichst gleichmässige Kochsalzverabreichung in kleineren Kapselportionen sollte erreicht werden, dass die Hunde grosse NaCl-Mengen ohne Erbrechen aufnehmen. Bei den hohen Dosen der drei letzten Hunde (V - VII) trat aber trotzdem öfter Erbrechen auf, so daß der Verabreichungsmodus geändert werden musste. Ab Versuchshund Nr. V wurde etwas mehr als die Hälfte der täglichen NaCl-Dosis gleichmässig unter das gewolftte Fleisch gemengt; der Rest wurde in 2 - 4 Gelatinekapseln abgefüllt und diese den Hunden in gleichmässigem Stundenabstand vom späten Mittag bis gegen Abend eingegeben.

7. 1 mal wöchentlich wurde von jedem Versuchshund ein Harnstatus angefertigt. Die Tiere wurden dazu kateterisiert und der Harn chemisch und mikroskopisch untersucht.

Es soll nun näher auf die im einzelnen durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen eingegangen werden.

b) SERUM-ANALYSE

1. Chlorid-Bestimmung im Serum

Diese wurde als merkurimetrische Bestimmung nach K.LANG durchgeführt, mit etwas abgeänderten Mengen.

PRINZIP: Bei der Titration einer Chlorid-Lösung mit Quecksilber(II-)nitrat bildet sich nicht-dissoziiertes HgCl_2 . Freie Hg-Ionen sind erst nach Bindung aller Cl-Ionen möglich. Ihr Auftreten wird mit Diphenylcarbazon als Indikator erkannt.

REAGENZIEN:

1. 0,02 -N-Quecksilbernitrat (man löst 2,1661 g rotes Quecksilberoxyd in möglichst wenig konzentr. Salpetersäure D = 1,40 u. füllt mit Wasser auf 1 Liter auf).
2. 0,1 % iges Diphenylcarbazon in Alkohol.
3. 10% iges Natriumwolframat.
4. 2/3 -N-Schwefelsäure (2 T. 1-N- H_2SO_4 plus 1 T.Wasser)

AUSFÜHRUNG:

1 ml Serum wird nach FOLIN-WU enteiweißt: Man setzt 1 ml Wolframat sowie 1 ml Schwefelsäure zu und füllt auf 20 ml mit Wasser auf. 4 ml Filtrat

(entspr. 0,2 ml Serum) werden mit 5 Tropfen Diphenylcarbazon versetzt und bis zur Blaufärbung mit der Quecksilbernitratlösung aus einer 5-ml-Bürette titriert.

Kleines Filter verwenden. Vorsichtig titrieren; schon beim ersten bläulichen Stich ist der Umschlagspunkt erreicht.

BERECHNUNG:

1 ml 0,02-N-Quecksilbernitratlösung entspricht 0,7090 mg Cl.
Titrierter Wert x Titrationsfaktor x 5 (um auf 1 ml Serum zu kommen) x 0,709 x 100 = mg % Cl.

LITERATUR:

K.LANG : Biochem.Zschr.290,289 (1937)

G.KUSCHINSKY u.H.LANGECKER: Biochem.Zschr.318,164(1948)

K.HINSBERG u.K.LANG: Med.Chemie, 3.Aufl., S.59

2. Natrium- und Kaliumbestimmung im Serum

Diese Bestimmungen wurden mit Hilfe eines KIPP-Flammenphotometers, Modell H 45, mit Lichtzeigergalvanometer A 75 und Kompressor H 53 der Fa. P.J. KIPP & ZONEN, Delft, Holland, durchgeführt.

Dazu wurden je 1 ml des Serums in einen 50-ml-Meßkolben (K-Bestimmung) und in einen 100-ml-Meßkolben (Na-Bestimmung) pipettiert und die Kolben bis zur Marke aufgefüllt. Das Serum wurde also für die K-Bestimmung 1: 50 und für die Na-Best. 1: 100 verdünnt.

Gutes Schütteln der Serumverdünnungen.

Als Vergleichslösungen für die Flammenphotometrie dienten Lösungen mit abgestuften Gehalten an Na und K ;
und zwar

1. für die Na-Bestimmung eine Lösungsreihe mit folgenden Na-Konzentrationen:

Na-Konzentr. der Vergl.-Lsg.:	entspr. unverdünnt:
2,60	260 mg % Na
2,80	280 " "
3,00	300 " "
3,20	320 " "
3,40	340 " "
3,60	360 " "
3,80	380 " "
4,00	400 " "

Alle diese Vergleichslösungen hatten eine konstante Kalium-Konzentration: 0,20 mg% (entspr. unverdünnt 20 mg %). Durch diesen K-Zusatz sollte erreicht werden, dass das Verhältnis Na:K (der beiden wichtigsten Kationen des Blutes) in den Vergleichslösungen annähernd nachgeahmt wird (gegenseitige Beeinflussung der Elemente in der Flamme bei der Flammenphotometrie).

2. für die K-Bestimmung eine Lösungsreihe mit folgenden K-Konzentrationen:

K-Konzentration der Vergl.-Lsg.:	entspricht unverdünnt:
0,20	10 mg % K
0,24	12 " "
0,28	14 " "
0,32	16 " "
0,36	18 " "
0,40	20 " "
0,44	22 " "
0,48	24 " "
0,52	26 " "
0,56	28 " "
0,60	30 " "
0,70	35 " "

Diese Lösungen enthielten als Natrium-Zusatz eine konstante Na-Menge in der Konzentration von 7 mg % (entspr. unverdünnt 350 mg %), um wiederum die Konzentrationsverhältnisse im Serum annähernd nachzuahmen.

Alle diese Na- und K-Vergleichslösungen wurden aus Stammlösungen hergestellt, die dann entsprechend verdünnt wurden. Für die Herstellung der Stammlösungen dienten NaCl und KCl.

Die flammenphotometrische Messung wurde folgendermassen durchgeführt:

- a) Messung des Galvanometerausschlages des 1:50 (1:100) verdünnten Serums für die K-(Na-)Bestimmung unter Zwischenschaltung des K-(Na-)Filters.
- b) Messung des Galvanometerausschlages einer K-(Na-) Vergleichslösung mit etwas höherem Ausschlag, anschliessend einer solchen mit etwas niedrigerem Ausschlag.

Aus den Werten der drei gemessenen Ausschläge lässt sich dann die K-(Na-) Konzentration des Serums mit Hilfe folgender Formel errechnen:

$$X_{K(Na)} = \frac{(c - b) A + (a - c) B}{a - b} \quad \text{mg \% K(Na)}$$

Dabei bedeuten:

- c = Ausschlag des zu untersuchenden Serums
- b = Ausschlag derjenigen Vergleichslösung, die einen etwas niedrigeren Ausschlag aufweist als das zu untersuchende Serum
- a = Ausschlag derjenigen Vergleichslösung, die einen etwas höheren Ausschlag aufweist als das zu untersuchende Serum
- A = Konzentration in mg % K(Na) der Vergleichslösung mit dem Ausschlag a
- B = Konzentration in mg % K(Na) der Vergleichslösung mit dem Ausschlag b

Bei jeder Serum-Analyse wurde zuerst die K-, dann erst die Na-Bestimmung vorgenommen.

c) HARN-ANALYSE

1. Menge, Dichte und pH -Wert des Harns

Die Harnmenge wurde in einem graduierten 1000-ml-Standzylinder, die Dichte mit einer Senkspindel (Urometer) bestimmt. Der pH-Wert wurde wiederum mit Spezial-Indikatorpapier der Fa.E.Merck/Darmstadt gemessen. Da jedoch im 24-Stunden-Harn häufig eine ammoniakalische Gärung eingetreten war (Alkalisierung des Harns), hatte diese Bestimmung nur sehr begrenzten Wert. Geeigneter war die Messung des pH-Wertes im katheterisierten Harn(siehe d)Harnstatus).

2. Chlorid-Bestimmung im Harn

Diese Bestimmung wurde nach der VOLHARD'schen Methode durchgeführt, teilweise mit veränderten Mengen.

PRINZIP:

Durch Überschuß von AgNO_3 wird alles Chlorid als AgCl ausgefällt:



Das verbliebene AgNO_3 wird mit Ammoniumthiocyanat ausgefällt:



AgCl und AgSCN geben einen weissen Niederschlag. In dem Moment, wo alle Silberionen aufgebraucht sind, also kein NH_4SCN mehr gebunden werden kann, setzt sich letzteres mit dem Indikator Ammonium-eisen(III)-sulfat um; dabei entsteht Eisenrhodanid, dessen rotbraune Farbe den Umschlagspunkt kennzeichnet:



REAGENZILIEN:

1. Silbernitrat-Lösung: 85,5 ml 1/10 -N-Silbernitrat-lösung versetzt man in einem 500-ml-Meßkolben mit 30 ml Salpetersäure (spez.Gew.1,4; reinst, frei von Halogenen u. salpetriger Säure). Dazu 30 ml kalt gesättigte, chlorfreie Ammoniumeisen(III)-sulfat-Lsg. und mit Wasser bis zur Marke auffüllen. In brauner Flasche dunkel aufbewahren.
2. Ammoniumthiocyanat-Lsg.: 85,5 ml 1/10 -N-Ammoniumthiocyanat-Lsg. (NH_4SCN) in 500-ml-Meßkolben mit Aqua dest. bis zur Marke auffüllen.

Die Ammoniumthiocyanat-Lsg. ist gegen die Silbernitrat-Lsg. titrimetrisch einzustellen und der Titrationsfaktor zu bestimmen.

AUSFÜHRUNG:

In einen 50 ml-Meßkolben werden, je nach zu erwartender Chlorid-Konzentration des Harnes, 2 bzw. 1 bzw. 0,5 ml Harn pipettiert. Dazu 20 ml obiger Silbernitrat-Lsg. und Auffüllen mit Aqua dest. bis zur Marke. Schütteln und filtrieren. Vom Filtrat je 10 ml in 3 Bechergläsern.

Aus einer 5 ml-Bürette lässt man nun obige Ammoniumthiocyanat-Lsg. vorsichtig bis zum Farbumschlag nach Rotbraun zutropfen (beim ersten rötlichen Stich ist der Umschlagspunkt erreicht).

BERECHNUNG:

Vorlage Silbernitrat minus Verbrauch Ammoniumthiocyanat x Faktor = Verbrauch Silbernitrat.

Verbrauch Silbernitrat x Faktor 0,607 (Umrechnung von NaCl auf Cl) = Cl in der Vorlage.

mg Cl in der Vorlage x Verdünnungsfaktor (2,5 bzw. 5 bzw. 10) x 100 = mg Cl in 100 ml Harn

= mg % Cl im Harn

(Wurde bei stärker Cl-haltigem Harn statt 2 ml nur 1 bzw. 0,5 ml Harn in den Meßkolben pipettiert, so musste als Verdünnungsfaktor 5 bzw. 10 eingesetzt werden).

LITERATUR:

Hallmann, L.: klinische Chemie und Mikroskopie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1955

3. Natrium- und Kalium-Bestimmung im Harn

Hierzu wurde wiederum das oben beschriebene KIPP - Flammenphotometer verwendet.

Vom Harn wurden 1 ml in einen 500-ml-Meßkolben pipettiert, dieser bis zur Marke mit Aqua dest. aufgefüllt und anschließend umgeschüttelt. Diese Harnverdünnung 1: 500 diente nun zur flammenphotometrischen Messung. Für die Na- und K-Bestimmung wurde nur eine einzige Vergleichslösungsreihe benutzt; die einzelnen Lösungen enthielten sowohl Na als auch K in aufsteigenden Konzentrationen (wie der Harn ebenfalls 1: 500 verdünnt; siehe Tabelle II).

Die Stammlösungen wurden mit NaCl und KCl und daraus die Vergleichslösungen durch entsprechendes Verdünnen hergestellt.

Die Berechnung erfolgte nach derselben Formel wie bei der Na- und K-Bestimmung des Serums.

Tabelle II:

Na- und K-Konzentrationen der Vergleichslösungen für
die Harnanalyse

tatsächl. Konzentration in		entspr. unverd. e. Konzentration von	
mg % Na	mg % K	mg % Na	mg % K
0	0	0	0
0,10	0,05	50	25
0,15	0,10	75	50
0,30	0,20	150	100
0,40	0,25	200	125
0,50	0,35	250	175
0,60	0,40	300	200
0,70	0,45	350	225
0,80	0,50	400	250
0,90	0,55	450	275
1,00	0,60	500	300
1,10	0,65	550	325
1,20	0,70	600	350
1,30	0,75	650	375
1,40	0,80	700	400
1,60	1,00	800	500
1,80	1,00	900	500

4. Errechnung der Gewichtsverhältnisse Na/Cl, Na/K und
K/Cl im Harn.

Die Werte der Na-, K- und Cl-Konzentrationen jedes analysierten Harns wurden direkt ins Verhältnis miteinander gesetzt: Na/Cl, Na/K und K/Cl. Dadurch sollten Konzentrationsverschiebungen der Kationen Na, K und Cl untereinander im Harn festgestellt werden.

Besondere Aufmerksamkeit wurde den Werten des Quotienten Na/Cl und Na/K geschenkt. Im Kochsalz hat der Quotient Na/Cl den Wert 22,991 = 0,647.

35,457

Wurden nun höhere Werte als 0,647 ermittelt, so war dies ein Zeichen dafür, dass entweder Na stärker oder Cl schwächer ausgeschieden wurde, als dies dem Gewichtsverhältnis Na/Cl im Kochsalz entspricht, dass also mehr Milliäquivalente Na

als Cl renal eliminiert wurden. Umgekehrt zeigte ein Quotient kleiner als 0,647 an, dass mehr Milliäquivalente Cl als Na ausgeschieden wurden.

Die antagonistisch wirkenden Kationen Na und K sollten in ihren Gewichtsverhältnissen im Harn durch den Quotienten Na/K beobachtet werden, zumal diesem bei der Beurteilung der Nebennierenrindenfunktion eine gewisse diagnostische Bedeutung zufällt(bei steigender NNR-Aktivität deutliches Absinken des Quotienten im Harn, bei verminderter NNR-Aktivität Ansteigen desselben).

5. Berechnung der 24-Stunden -Ausscheidung von Natrium, Kalium und Chlorid mit dem Harn

Hierzu brauchte nur die jeweilige 24-Stunden-Harnmenge in ml mit dem durch die Analyse ermittelten Na-, K- und Cl-Gehalt von 1 ml Harn multipliziert zu werden. Also :

24-Stunden -Harnvolumen x Na-(K-,Cl-) Gehalt von 1 ml Harn
= 24-St.-Harnausscheidung an Na (K,Cl) in mg.

An Hand dieser Werte konnte festgestellt werden, wie sich die NaCl-Fütterung der Versuchshunde auf die Na-, K- und Cl-Harnausscheidung auswirkte. Dies erlaubte gewisse Rückschlüsse auf die Nierenfunktion; insbesondere interessierte die

6. Ausscheidungsrate für Natrium und Chlorid

Sie wurde definiert als die mit dem 24-Stunden -Harn ausgeschiedene Na- bzw. Cl-Menge , ausgedrückt in Prozent des Vortages-Zufuhr an Na und Cl in Form des Kochsalzes. Der Errechnung liegen folgende Gleichungen zugrunde:

$$\frac{\text{tags zuvor in Form des NaCl zugeführtes Na bzw. Cl}}{\text{bis zum Morgen mit d.24-St.-Harn ausgeschied.Na bzw.Cl}} = \frac{A}{B}$$

Setzt man den Zähler A dieses Bruches gleich 100, so wird:

$$\frac{A}{B} = \frac{100}{X}$$

Hieraus folgt:

$$\text{Ausscheidungsrate } X = \frac{B \cdot 100}{A} \text{ in Prozent .}$$

Hatte X z.B. den Wert 100 %, so wurde die gesamte tags zuvor in Form des NaCl zugeführte Na- bzw. Cl-Menge bis zum Morgen mit dem 24-Stunden-Harn wieder ausgeschieden, Nahn X grössere Werte als 100% an, so übertraf die Na- bzw. Cl-Ausscheidung die vortägige Zufuhr.

Waren die Werte von X aber kleiner als 100%, so blieb die Na- bzw. Cl-Harnausscheidung unter der vortägigen Na- bzw. Cl-Zufuhr.

Zur Errechnung der Werte des Zählers A wurden die an den einzelnen Tagen verabreichten NaCl-Mengen jeweils in eine Na - und in eine Cl-Menge umgerechnet. Der Umrechnungsfaktor von NaCl auf Cl hat den Wert $\frac{1}{1,648}$, der von NaCl auf Na den Wert $\frac{1}{2,543}$.

Beispiel: Es wurden an einem Tag 17000 mg NaCl verabreicht.

Dann wird:

$$Y_{Cl} = \frac{17000}{1,648} = 10310 \text{ mg Cl}$$

$$Y_{Na} = \frac{17000}{2,543} = \frac{6690 \text{ mg Na}}{17000 \text{ mg NaCl}} \\ \text{=====}$$

Es ist bekannt, dass dem Organismus einverleibtes Kochsalz diesen zum ganz überwiegenden Teil (über 90%) über die Nieren wieder verlässt.

Würden also die Ausscheidungsraten für Na und Cl in der Mehrzahl der Tage deutlich kleinere Werte als 100 % aufweisen, so müsste an eine verstärkte Retention von Na und Cl gedacht werden.

7. Mengenquotient aufgenommenes Trinkwasser/Harn

An Hand dieses Quotienten konnte ein gewisser Einblick in den Wasserhaushalt gewonnen werden, doch konnten hierbei die Flüssigkeitsaufnahme mit dem Futter sowie die Flüssigkeitsabgabe durch Atmung und Kot keine Berücksichtigung finden. Auch der Einfluss der Raumtemperatur musste ausser Acht gelassen werden.

Starke Wasserretentionen oder starke Wasserverluste würden sich aber in einem Ansteigen oder Absinken des Quotienten bemerkbar machen.

d) HARNSTATUS

Wie bereits oben angedeutet, wurden von den Versuchshunden vor Beginn des Versuchs, 1 mal wöchentlich während des Versuchs und mehrere Wochen nach Beendigung desselben (als Nachuntersuchung) Harnstaten angefertigt. Dazu wurden die Tiere katheterisiert und der gewonnene Harn anschliessend sofort untersucht.

Die Sinnesprüfung des Harns erstreckte sich auf Farbe, Durchsichtigkeit, fremde Beimengungen, Geruch und Viskosität.

Im einzelnen wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

- | | |
|----------------|---|
| Spez. Gewicht: | gemessen mit der Senkspindel. |
| Reaktion: | geprüft mit Spezialindikatorpapier. |
| Albumin: | a) Probe mit Albustix-Streifen der Fa. Hormon-Chemie, München; |
| | b) Sulfosalicylsäure-Probe: in einige ml Harn einige Tropfen 20% ige Sulfo-salicyls. geben. Vor dunklem Hintergrund mit gleicher Menge unbehandelten Harns vergleichen. |
| | Positiv: Trübung. |
| Saccharum: | geprüft mit Gluko-Teststreifen der Fa. C.F.Boehringer,& Söhne, GmbH.,Mannheim. |

- Hämoglobin: Benzidin-Probe: 1 Messerspitze voll Benzidin, 2 ml Eisessig, 2 ml 3% H_2O_2 .
Mischung muss farblos bleiben.
Dazu einige Tropfen Harn.
Positiv: grün bis blaugrün.
- Aceton: Probe mit Acetest-Tabletten der Fa. E.Merck-Darmstadt.
- Bilirubin: Nachweis mit Ictotest-Tabletten der Fa. E.Merck/Darmstadt.
- Urobilinogen: zu einigen ml frischen Harn tropfenweise Ehrlich's Reagenz.
Positiv: ohne Erhitzen rötliche Verfärbung
normal : sehr schwach rot, beim Erhitzen stärker.
negativ: keine Farbänderung.
- Indikan: Harn plus 1/10 Bleiacetat (20%); filtrieren. Zum Filtrat die gleiche Menge Obermeyer's Reagenz, umschütteln. Ausschütteln mit etwas Chloroform.
Positiv: m.o.w. starke Blaufärbung.

Das S e d i m e n t wurde nach Menge und Farbe beurteilt. Bei seiner mikroskopischen Untersuchung wurde geachtet auf: Bakterien, Kristalle, Plattenepithelien, runde (= Nieren-) Epithelien, Erythrozyten, Leukozyten und Zylinder.

e) SPEZIELLE UNTERSUCHUNGEN IN BLUT UND SERUM

Um Beeinträchtigungen der Nierenfunktion im Sinne einer sich ausbildenden Ausscheidungsinsuffizienz zu erkennen, wurden die Harnstoffkonzentrationen im Blut sowie die Konzentrationen der aromatischen Substanzen Xanthoprotein und Indikan im Serum ermittelt.

Bei einer deutlichen und anhaltenden Zunahme der Konzentrationen aller dieser drei Substanzen zugleich muss mit einer progredienten Ausscheidungsinsuffizienz gerechnet werden.

Aus einer Erhöhung der Harnstoff-Konzentration im Blut allein kann noch nicht auf eine Niereninsuffizienz geschlossen werden; ein solcher Anstieg beruht nicht selten auf einem vermehrten Eiweisszerfall (extrarenale Urämie). Sind jedoch gleichzeitig auch die Xanthoprotein -u. Indikan-Konzentrationen im Serum erhöht, so kann die Diagnose " Niereninsuffizienz" als gesichert gelten (ULLRICH, 69; HELD 26).

Diese Bestimmungen wurden regelmässig bei den Versuchshunden III - VII vor Beginn des Versuchs, während des Versuchs in 1 - wöchentlichem Abstand und einige Wochen nach Beendigung desselben (als Nachuntersuchung) durchgeführt.

1. Harnstoff im Rest-Stickstoff des Blutes

Die Bestimmungen wurden mit dem KOWARSKY-Rohr nach den bekannten Vorschriften vorgenommen (KRAFT, 34).

Diese volumetrische Methode beruht darauf, dass der Blutharnstoff durch Bromlauge in Stickstoff, CO_2 und H_2O zerlegt wird. Das gebildete CO_2 wird an NaOH gebunden. Das Volumen des sich bildenden Stickstoffs wird abgelesen und mit 200 multipliziert; man erhält dann direkt die Harnstoff-Konzentration im Blut in $\text{mg\%}$. - Als physiologische Werte für den Hund wurden angesehen: 25 - 60 $\text{mg\%}$ (RÜSSE, 57).

2. Xanthoprotein im Serum

Die Bestimmung erfolgte nach der von BECHER (4,5) sowie HEILMEIER und MUTIUS (25) beschriebenen Methode unter Verwendung eines Photometers "Eppendorf" (Klinisch-chemische Untersuchungsmethoden mit dem Photometer " Eppendorf" NETHELER & HINZ GmbH, Hamburg-Wellingsbüttel).

.

PRINZIP:

Die Untersuchung beruht darauf, dass im enteweißten Serum beim Kochen mit Salpetersäure und anschließender Alkalisierung eine Gelbfärbung auftritt; diese wird durch Nitrierung aromatischer Aminosäuren und ihrer aromatischen Abbauprodukte hervorgerufen. Als Maß ihrer im Serum vorhandenen Menge gilt der Xanthoprotein-Wert, der von BECHER empirisch im Vergleich mit einer Kaliumdichromatlösung festgesetzt wurde.

Xanthoprotein ist, ebenso wie Indikan, ein Darmfäulnisprodukt und Abkömmling des Tyrosins und Tryptophans.

AUSFÜHRUNG:

3 ml Nüchternserums versetzt man mit 3 ml 20% iger Trichloressigsäure, mischt gut und filtriert. 2 ml des Filtrats in ein Reagenzglas bringen, das bei 4 ml eine Marke trägt. Sodann setzt man 0,5 ml Salpetersäure zu, erhitzt bis zum Sieden und lässt 1/2 min. kochen. Anschliessend Abkühlen unter der Wasserleitung und Zugabe von 1,5 ml Natronlauge. Mit Wasser bis zur Marke auffüllen.

Zur photometrischen Messung muss die Lösung klar sein; andernfalls muss sie filtriert werden.

Die Extinktion erfolgt mit Schichtdicke 10 mm bei 436 nm gegen Wasser:

BERECHNUNG:

Extinktion $E \times 150$ = Xanthoprotein-Einheiten.

HELD (26) führte die Xanthoprotein-Bestimmung im Serum des Hundes ebenfalls nach den obigen Vorschriften aus, verwendete allerdings zur Extinktionsmessung ein Pulfrich-Photometer. Die gemessene Extinktion mal 151 ergab dann die Xanthoprotein-Konzentration.

Nach HELD liegen die Xanthoprotein-Normalwerte im Serum des gesunden Hundes zwischen 35,4 und 62,9 (durchschnittlich 47,4) Xanthoprotein-Einheiten. (Die Angabe der Normalwerte beim gesunden Hund in mg% in der Zusammenfassung der Arbeit von HELD beruht offensichtlich auf einem Irrtum. An anderen Stellen der Arbeit erfolgt die Angabe der Xanthoprotein-Konzentrationen ohne mg%, als richtig).

Für den Menschen werden als Normalwerte angesehen:

15 - 25 Xanthoprotein-Einheiten.

Da die gesunde Niere ein sehr grosses Konzentrationsvermögen für die bei der Darmfäulnis entstehenden resorbierten Stoffe besitzt, zeigt ein Anstieg der Xanthoprotein-Konzentration im Serum eine Niereninsuffizienz an. Sehr hohe Werte wurden bei Schrumpfnieren mit echter Urämie gefunden.

Bemerkenswert ist, dass bei Nierenfunktionsstörungen die Xanthoprotein-Konzentration im Serum nicht immer den Konzentrationen von Harnstoff, Indikan und anderen harnfähigen Substanzen parallel geht.

Hohe Xanthoprotein - und Indikan-Konzentrationen sind als prognostisch ungünstig zu beurteilen, während hohe Harnstoff- bzw. Harnsäure-Konzentrationen allein nicht so ungünstig zu bewerten sind (BECHER 5, ULLRICH, 69).

3. Indikan im Serum

Die Bestimmung erfolgte nach der von JOLLES (30) und HAAS (24) beschriebenen Methode; die Reagenzien wiesen teilweise andere Konzentrationen auf (KRAFT, 34).

PRINZIP:

Indikan (Indoxylschwefelsäure) bildet mit Thymol in Gegenwart von Eisen (III-)chlorid-Salzsäure einen rot-violetten Farbstoff, der sich mit Chloroform ausschütteln lässt.

AUSFÜHRUNG:

1. Blut 5 min. bei 3000 U/min. zentrifugieren,
eventl. abgiessen und wiederholen.
2. 2,0 ml Serum
2,0 ml Aqua dest.
4,0 ml Trichloressigsäure 20 %

gut umschütteln und filtrieren (kleines Filter!)
3. Gesamtfiltrat + 7 Tropfen 5% ige alkohol. Thymol-
lösung + JOLLES-Reagenz (konzent. Salzsäure D
= 1,19 mit 0,5 % Zusatz von Eisen(III)-chlorid)
zu gleichen Teilen. (JOLLES-Reagenz vor Licht schützen,
möglichst frisch bereiten).
4. 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen lassen, eventl.
erwärmen (40°).
5. 2,0 ml Chloroform zufügen und mischen (kippen) .

Es empfiehlt sich, das luftdicht abgeschlossene Gemisch im Kühlschrank aufzubewahren und nachzukontrollieren, ob die Violettfärbung intensiver oder blasser wird. Die einzelnen Proben können dann in ihrer Farbtintensität miteinander verglichen werden. Man bewertet die Farbtiefe des unten im Reagenzglas sich ansammelnden Chloroforms nach dem Augenschein.

Bei Niereninsuffizienz, besonders bei akuter Urämie, ist das Chloroform hell- bis dunkelviolett gefärbt.

NATSCHEFF (44) ist der Ansicht, dass das Indikan im Blut gesunder Hunde fehlt oder in derart geringen Mengen vorhanden ist, dass es sich auch durch die JOLLES'sche Probe nicht nachweisen lässt. Erhöhungen des Blut-Indikans können extrarenale Ursachen haben (z.B. Magendarmkatarrh). MUNNIK (43) glaubt, dass wegen des beim Hunde sehr wechselnden Serum-Indikangehaltes die Feststellung eines Grenzwertes - worüber hinaus eine Niereninsuffizienz bestehen würde- nicht möglich ist. Zwischen Harnstoff-

und Indikan-Werten konnte er keine Beziehungen finden. ULLRICH (69) fand die Serum-Indikan-Probe beim Hund in Verbindung mit der Beurteilung der Blut-Harnstoff - sowie Serum-Xanthoprotein-Konzentration brauchbar zur Stellung der Diagnose und Prognose der Niereninsuffizienz.

4. Blutstatus

Bei den beiden letzten Versuchshunden wurden zusätzlich zu den anderen Untersuchungen noch je 2 Blutstaten angefertigt: ein Status zu Beginn und ein weiterer am Ende des Versuchs. Die Differenzierung unterschied:

Stabkernige, Segmentkernige, Lymphozyten, Monozyten, Basophile, Eosinophile, Metamyelozyten und Erythroblasten.

Es wurden bestimmt:

Erythrozytenzahl, Hb-Gehalt in g% (Cyanhämoglobinmethode), Leukozytenzahl, Färbeindex, Blutkörperchensenkung nach WESTERGREN (1 -u. 24.-St.-Wert) und Hämatokritwert nach WINTROBE.

B. E R G E B N I S S E

Über die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen soll nun nach der im Kapitel A. (Material und Methodik) eingehaltenen Reihenfolge berichtet werden.

Die an den einzelnen Tagen verabreichten NaCl -Dosen sind, wie bereits erwähnt, aus der Tabelle I (S.54) ersichtlich. Von Versuchshund I liegen nur einige wenige Ergebnisse vor, da das Tier bereits am 9.Versuchstag wegen Krankwerdens (siehe weiter unten) ausscheiden musste. Die an den 8 vorhergehenden Tagen verabreichte NaCl-Dosis war nur niedrig:

200 mg/kg Kgw./Tag.

a) ALLGEMEINUNTERSUCHUNG

1. Gewicht:

Hd.I : In den ersten Tagen der NaCl-Fütterung leichte Zunahme, mit dem Einsetzen der Verschlechterung

des Allgemeinbefindens am 9.Tag Abnahme des Körpergewichts innerhalb von 3 Tagen um fast 1 kg.

Hd.II: Während der NaCl-Periode Anstieg des Gewichts von 13,3 auf 14,8 kg, also um 1,5 kg.

8 Tage nach Beendigung der NaCl-Fütterung war das Gewicht immer noch auf 14,9 kg.

Hd.III: Ziemlich regelmässiger Gewichtsanstieg von 22,4 auf 25,8 kg, also um 3,4 kg. Eine zunächst unbekannte, erst am Ende des Versuchs entdeckte Trächtigkeit der Hündin ist, wohl zum überwiegenden Teil, für die deutliche Gewichtszunahme verantwortlich zu machen. Näheres unter IV. Besprechung der Ergebnisse.

Hd.IV: Bei der konstanten NaCl-Dosierung von 300 mg/kg Kgw./Tag war das Gewicht über die längste Zeit des Versuches konstant. Erst bei Erhöhung der NaCl-Dosis auf 700 mg in den letzten Tagen trat eine leichte Gewichtsabnahme von 16,7 auf 16,3 kg ein.

Hd.V : In den ersten 14 Tagen der NaCl-Periode Zunahme des Gewichts von 24,9 auf 25,6 kg (also um rd. 0,7 kg) bei steigenden NaCl-Dosen von 300 bis 1400 mg/kg Kgw./Tag. Mit dem 17.Tag und weiterer Erhöhung der NaCl -Dosen bis auf 2000 mg/kg Kgw./Tag setzte eine Gewichtsabnahme ein, die das Körpergewicht innerhalb von 14 Tagen von 25,6 auf 24,3 kg , also um rund 1,3 kg senkte.

Hd.VI: Während der NaCl-Periode wurde eine leichte, aber ziemlich regelmässige Gewichtsabnahme von 24,0 auf 23,0 kg, mithin um 1 kg innerhalb von 22 Tagen, festgestellt. Die NaCl-Dosierung war innerhalb von 10 Tagen von 500 auf 2000 mg/kg Kgw./Tag gesteigert und dann die restlichen 13 Tage über konstant gehalten worden.

Hd.VII: Das Körpergewicht nahm während der NaCl-Periode innerhalb von 26 Tagen ganz allmählich, aber ziemlich regelmässig von 8,7 auf 8,0 kg ab. Die NaCl-Dosierung war zunächst innerhalb von 8 Tagen von 500 auf 2000 mg, in weiteren 12 Tagen bis auf 2200 mg/kg Kgw./Tag gesteigert worden und blieb dann weitere 11 Tage auf dieser Höhe (siehe Tabelle I S.54).

Schwankungen im Ernährungszustand der einzelnen Hunde machten sich natürlich nicht so stark bemerkbar wie Schwankungen des objektiv feststellbaren Körpergewichts. Der starke Rückgang im Ernährungszustand bei Hd.I nach dessen Krankwerden war dagegen offensichtlich, nicht so sehr aber das Fülligwerden der Hündin VI infolge der unerkannten Trächtigkeit. Da Futteraufnahme, Erbrechen und Durchfall das Gewicht wesentlich beeinflussen, seien die Ergebnisse dieser Beobachtungen hier gleich angeführt.

2. Futteraufnahme

Hd.I : siehe unter 5.Allgemeinbefinden

Hd.II: Nur an einigen wenigen Tagen nahm das Tier nicht das gesamte ihm vorgesetzte Fleisch auf. An den übrigen Tagen zeigte es ungestörten Appetit.

Hd.III:Die Futteraufnahme war während des gesamten Versuchs unvermindert.

Hd. IV:Am Ende der NaCl-freien Vorperiode, in der das Tier gekochtes Fleisch erhalten hatte, wurde eine leichte Inappetenz beobachtet. Mit Beginn der NaCl-Gaben wurde nur noch rohes Fleisch verabreicht; der Appetit war nun bis zum Versuchsende ungestört. Das Tier stürzte sich oft mit einem wahren Heisshunger auf das Futter.

- Hd.V : Nur an 3 Tagen wurde eine etwas verminderte Freßlust beobachtet.
- Hd.VI: Zum Beginn der NaCl -Periode wurde an einigen Tagen nicht das gesamte Fleisch aufgenommen. An den übrigen Tagen war die Futteraufnahme ungestört; das Fleisch wurde meistens gierig verschlungen.
- Hd.VII: Vom 2. bis 8.Tag der NaCl -Periode musste sich das Tier wohl erst an das stärker NaCl-haltige Fleisch gewöhnen und nahm nicht die gesamte Tagesration spontan auf. Dieser Rest musste dann jeweils zwangsgefüttert werden, damit die vorgesehene NaCl-Tagesdosis auch tatsächlich in den Organismus gelangte. Zwangsfütterung war auch am 12. und 13.Tag erforderlich. An den übrigen Tagen war die Futteraufnahme ungestört und spontan.
- An den ersten 3 Tagen der NaCl-Periode wurde die gesamte NaCl-Tagesdosis unter das Fleisch gemischt. Daher lässt sich für diese Tage die genaue NaCl-Konzentration des Fleisches angeben: 1,08; 2,16 und 2,72 ‰.
- Die soeben erwähnte Zwangsfütterung musste erstmals bei einer NaCl-Konzentration des Fleisches von 2,16 ‰ angewendet werden.

3. Erbrechen

- Hd.I: Trotz der niedrigen NaCl-Dosierung von nur 200 mg/kg Kgw./Tag erbrach das Tier an 3 Tagen der nur 8 Tage umfassenden NaCl-Periode, ja sogar noch an einem weiteren Tag, an dem kein NaCl mehr verabreicht wurde.

Hd. II: An 4 Tagen der 29 Tage umfassenden NaCl-Periode wurde Erbrechen beobachtet. Das Erbrochene war schleimig-schaumig und enthielt meistens angestaute Fleischpartikel, bisweilen auch die verabreichten NaCl-Kapseln, wenn diese sich noch nicht vollständig aufgelöst hatten. Nachdem die tägliche NaCl-Menge statt in einer in zwei Gelatine-Kapseln verabreicht wurde, trat kein Erbrechen mehr auf.

Hd. III: Erbrechen konnte nicht beobachtet werden.

Hd. IV: Zu Beginn der NaCl-Periode erbrach das Tier an 6 Tagen, davon an 3 Tagen sogar zweimal, meist kurze Zeit nach Eingabe der NaCl-Kapseln. Das Erbrochene wurde öfter kurz nach dem Brechakt spontan wieder aufgenommen, so daß die Futter - und NaCl-Verluste nur gering waren. Gegen Versuchsende wurde an 2 Tagen nochmals Erbrechen beobachtet.

Hd. V : Bei diesem Hund war Erbrechen auffallend häufig. Die NaCl-Dosen wurden bei diesem Tier während des gesamten Versuchs gesteigert (siehe Tabelle I S. 54). Schon in der NaCl-freien Vorperiode wurde das in Brocken angebotene rohe Fleisch mehrmals erbrochen, anschliessend aber oft wieder aufgenommen. Während der NaCl-Periode erbrach das Tier beinahe jeden Tag, öfter sogar mehrmals an einem Tage.

Im ersten Teil des Versuchs war jeweils die gesamte NaCl-Menge in Gelatine-Kapseln gefüllt und in möglichst gleichen Zeitabständen verabreicht worden. Es fiel auf, dass das Erbrechen meist kurze Zeit nach Eingabe der

Kapseln erfolgte, nachdem das Tier eine grössere Wassermenge aufgenommen hatte. Das häufige Erbrechen zwang zu einem anderen Verabreichungsmodus (siehe A.Methodik), so daß schliesslich etwa die Hälfte der Tages-Na Cl-Menge unter das Fleisch gemischt und der Rest, in Kapseln gefüllt, vom Nachmittag bis Abend verabreicht wurde. Auf diese Weise konnte die NaCl-Dosierung ohne allzu häufiges Erbrechen bis auf 2000 mg/kg Kgw./Tag gesteigert werden.

Insgesamt gingen aber doch relativ viele Harn - analysenwerte verloren.

Hd.VI: In der 24 Tage dauernden NaCl-Periode wurde an 10 Tagen, also in beinahe der Hälfte der Tage, Erbrechen beobachtet. Wie bei Hd.V trat das Erbrechen meist kurze Zeit nach Eingabe der Kapseln und daraufhin erfolgter Wasseraufnahme grösseren Ausmasses ein. Das Erbrochene wurde, wie bei Hd.IV und V, teilweise wieder aufgenommen. Das relativ häufige Erbrechen verursachte eine grössere Anzahl von Analysenausfällen.

Hd.VII: Während der 32 Tage umfassenden NaCl-Periode wurde, im Vergleich zu den beiden vorhergehenden Hunden, nur an 5 Tagen, also relativ selten, Erbrechen beobachtet, obwohl bei diesem Hund die NaCl-Dosierung am schnellsten gesteigert wurde und die längste Zeit auf dem höchsten Spiegel aller Versuche gehalten wurde. Auch hier wurde das Erbrechen meistens durch die Aufnahme einer grösseren Wassermenge nach Eingabe der Kapseln ausgelöst.

4. Durchfall

Hd. I : Nicht beobachtet.

Hd.II : An 14 Tagen, also etwa der Hälfte der 29 Tage umfassenden NaCl-Periode, hatte der Kot eine dünn- bis dickbreiige Konsistenz und war an drei Tagen mit gallert-schleimigen Klumpen von üblem, stickig-süsslichem Geruch durchsetzt.

Noch nach Beendigung der NaCl-Fütterung wurde an 2 Tagen Durchfall festgestellt.

Hd.III: Schon an 5 Tagen der NaCl-freien Vorperiode wurde dünnbreiiger Kot abgesetzt, an einem dieser Tage wurden darin gallertige Schleimklumpen wie bei Hd.II festgestellt. Es ist möglich, dass hierfür das rohe Pferdefleisch verantwortlich war, welches zudem an einem Tage versehentlich in nicht genügend aufgetautem Zustand verfüttert wurde.

In den 28 Tagen der NaCl-Periode wurde an 7 Tagen meist dünnbreiiger Kot abgesetzt. Auch diese Durchfälle könnten u.U. durch das rohe Pferdefleisch ausgelöst worden sein, welches an den meisten Versuchstagen verfüttert wurde.

Hd. IV: An 8 Tagen der 14-tägigen NaCl-freien Vorperiode war der Kot von m.o.w. dickbreiiger Konsistenz, enthielt aber keine Schleimklumpen. In der 26 Tage umfassenden NaCl-Periode, in der fast nur rohes Rindfleisch gefüttert wurde, war der Kot an 17 Tagen (also in rund $\frac{2}{3}$ aller Tage) m.o.w. dünnbreiig und an den meisten Tagen mit gallertigen Schleimklumpen

durchsetzt. An 2 Tagen bildete diese Gallerte regelrechte Rohre in der Art von Darmausgüssen. Es handelte sich dabei mit grosser Sicherheit um abgelöste Schleimhautauskleidungen des Darmtraktes.

Als Ursache für den Durchfall kam hier kein Pferdefleisch in Betracht. Auffallend war, dass der Durchfall am 18. und 25.Tag der NaCl-Periode, als die NaCl-Dosierung erhöht wurde, am stärksten ausgeprägt war (Abgang ganzer Darmauskleidungen). Es scheint demnach hier ein Zusammenhang zwischen Schwere des Durchfalls und Höhe der NaCl-Dosis zu bestehen.

Hd.V : Schon an 5 Tagen der 7-tägigen NaCl-freien Vorperiode wurde dünnbreiiger Durchfall festgestellt; dieser war an 3 Tagen mit Schleimklumpen durchsetzt. In diesen Tagen wurde rohes Rindfleisch gefüttert.

In den ersten 7 Tagen der 30-tägigen NaCl-Periode wurde vorübergehend rohes Pferdefleisch verfüttert, später nur noch rohes Rindfleisch. Durchfälle traten, trotz ständig steigender NaCl-Dosierung, nur relativ selten, an 8 Tagen, auf. Der Kot war dabei mehr von dickbreiiger, weniger von dünnbreiiger Konsistenz und enthielt nur an 2 Tagen gallertige Schleimklumpen.

Hd.VI: Gefüttert wurde nur rohes Rindfleisch. Bereits an 3 Tagen der 6-tägigen NaCl-freien Vorperiode war der Kot von dünnbreiiger Konsistenz und enthielt an 2 Tagen Schleimklumpen.

Die NaCl-Periode dauerte 24 Tage. Trotz noch schnellerer Steigerung der NaCl-Dosierung als bei Hd.V trat nur an 7 Tagen Durchfall auf; dieser war jedoch immer dünnbreiig und enthielt übelriechende Schleimklumpen.

Hd. VII : Als Futter diente rohes Rindfleisch, an einigen wenigen Tagen auch rohes Kalbfleisch.

Die NaCl-Periode umfasste 32 Tage, innerhalb welcher an 11 Tagen - also in rd. $\frac{1}{3}$ aller Tage- dünnbreiiger, übelriechender Kot, in 8 Fällen mit Schleimklumpen, abgesetzt wurde. An einem dieser Tage gingen - wie auch teilweise bei den vorhergehenden Hunden beobachtet- ganze Darmauskleidungen ab.

5. Allgemeinbefinden, Nervensystem

Hd.I : Die unter I. Gewicht erwähnte Verschlechterung des Allgemeinbefindens tat sich am 9.Tag der NaCl-Periode dadurch kund, dass praktisch überhaupt kein Futter aufgenommen wurde. Diese Inappetenz hielt bis zum 14.Tag (Abbruch des Versuchs) an. Ab dem 9.Tag wurde kein NaCl mehr verabreicht. Die weiteren Krankheitserscheinungen waren: Leichter Abfall der Körpertemperatur; Rückgang des Ernährungszustandes; blasse Schleimhäute; schwacher, synchron mit der Herzaktion aussetzender Puls absinkender und am letzten Versuchstag steil ansteigender Frequenz; Absinken der Atemfrequenz; Stöhnen bei der Expiration. Pochende Herzaktion.- Das Tier machte einen müden und erschöpften Eindruck und erbrach öfter. Eine Fortsetzung des Versuchs war trotz Unterbrechung der NaCl-Zufuhr nicht möglich. Nach Behandlung mit 100 ml 5%iger Fruktoselösung s.c. und 5 ml Crescovit forte (Vitaminpräparat der Fa.Rentschler /Warthausen) s.c. erholte sich das Tier wieder, wurde aber nicht mehr in den Versuch genommen.

Bei allen anderen Versuchshunden (II - VII) war das Allgemeinbefinden von Anfang bis Ende des Versuchs völlig ungestört.

Irgendwelche Krankheitserscheinungen seitens des zentralen oder peripheren Nervensystems wurden in keinem Falle beobachtet.

6. Haarkleid, Hautelastizität, Hautoberfläche

Hd.I: Die Haut der Schenkelinnenflächen und Achselhöhlen zeigte von Versuchsbeginn an Veränderungen eines leichtgradig pustulösen Ekzems . Die Bauchhaut direkt vor der Präputialöffnung befand sich in einem Reizzustand (offenbar durch Benetzung mit Harn). Das wiederholt beobachtete Kratzen an dieser Stelle liess auf Juckreiz schliessen. Bei Abbruch des Versuchs infolge Erkrankung des Tieres war die Hautelastizität etwas vermindert.

Hd.II : Auch hier wurde zu Beginn des Versuchs ein leichtgradiges pustulöses Ekzem der Haut des Bauches, der Schenkelinnenflächen und der Achselhöhle festgestellt, das sich im Laufe des Versuchs mehrmals besserte, um sich dann wieder zu verschlechtern. Es bedingte einen stärkeren Juckreiz, so daß das Tier häufig beim Kratzen beobachtet wurde. An verschiedenen Stellen der Haut kam es infolge der Kratzläsionen zu leichter Krustenbildung. Ektoparasiten konnten nicht nachgewiesen werden ; nach 2-maligem Jacutin-Bad nahm der Juckreiz nicht merklich ab. Die Ursache des Ekzems konnte, wie bei Hd. I, nicht ermittelt werden.

Hd.III: Keine Veränderungen.

Hd. IV: Die beim Versuchsbeginn 13 Monate alte Pointer-Hündin hatte seit längerer Zeit Hautveränderungen an Kopf, Vorderfüssen und Rücken, die als *Eccema erythematosum et crustosum chronicum* charakterisiert wurden und demodikoseverdächtig waren. Zwei an zwei verschiedenen Tagen gemachte Hautabstriche von Rücken und Kopf brachten kein Ergebnis. Erst eine Hautexzision bestätigte die Verdachtsdiagnose " Demodikose". Bis zum Beginn des Versuchs war die Hündin mit Bepanthen(Deutsche Hoffmann-La-Roche, Grenzach/Baden) , Perlacar (Fetenhautextrakt der Fa. Asid,München), Styrax-Liniment sowie Streptopenicillin-Unterspritzungen der veränderten Hautpartien behandelt worden, jedoch ohne merklichen Erfolg. Während des Versuchs wurde die Behandlung mit Styrax-Liniment fortgesetzt. Eine Besserung trat nicht ein; vielmehr breitete sich der Prozess langsam weiter aus.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war ungestört.

Hd.V u.VII: Keinerlei Veränderungen.

7. Schleimhäute

- Hd. I : In den letzten Tagen vor Abbruch des Versuchs waren die Schleimhäute etwas blass.
- Hd. II : In der 2.Hälfte des Versuchs machte sich ein Blasserwerden der Schleimhäute bemerkbar; die zunehmende Blässe ging mit einer leichten Verschlechterung der Pulsqualität einher. An einigen Tagen wurden 15 Tropfen Kobalt-Ferrlecit(Firma Nattermann/Frankfurt/Main) gegeben, worauf die

Farbe der Schleimhäute wieder kräftiger wurde.

- Hd. III: An einigen Tagen waren die Schleimhäute leicht gerötet, in den letzten Tagen vor der Sectio etwas schmutzig gerötet.
- Hd. IV: Gegen Versuchsende geringe Blässe der Schleimhäute.
- Hd. V-VII: Während des ganzen Versuchs keine Veränderungen.

8. Lymphknoten

Die regelmässig untersuchten Lnn.mandibulares und poplitei wiesen bei allen Hunden im Laufe des Versuchs keinerlei Veränderungen in Grösse und Konsistenz auf.

9. Rektale Körpertemperatur

- Hd.I : Mit beginnender Verschlechterung des Allgemeinbefindens leichtes Absinken der KT.
- Hd.II: Keine signifikanten Veränderungen.
- Hd.III: Gegen Ende des Versuches deutliches Absinken der KT.
- Hd.IV u.V: Gegen Versuchsende etwas niedrigere Temperaturen als zu Beginn.
- Hd.VI u.VII: Keine signifikanten Veränderungen.

10. Puls, (Frequenz, Qualität)

- Hd.I : Mit der Verschlechterung des Allgemeinbefindens ging eine Verschlechterung der Pulsqualität einher: Der Puls wurde ziemlich schwach und setzte synchron mit der Herzaktion bisweilen aus. Die Pulsfrequenz sank zunächst ab, um am letzten Tag vor Abbruch des Versuches steil anzusteigen.

Hd.II - VII: Keine signifikante Beeinflussung von Puls-Frequenz und-Qualität durch die NaCl-Fütterung erkennbar.

11. Atmung(Frequenz, Typ)

Hd.I : Am letzten Versuchstag bei schlechtem Allgemeinbefinden deutlich gesunkene Frequenz. Leises Stöhnen bei der Expiration.

Hd.II-VII: Keine signifikanten Veränderungen in Frequenz und Typ.

12. Auskultation Lunge/Herz

Hd.I: Pochende Herzaktionen am letzten Versuchstag bei schlechtem Allgemeinbefinden.

Hd.II - V: Ohne Befund.

Hd.VI : Leise fauchendes systolisches Herzgeräusch.

Hd.VII : Pochende Herzaktion; Akzentuierung des 2. Herztones.

13. Druck auf die Nierengegend

Diese Probe, ausgeführt als manuelle Kompression der Nierenregion beiderseits der Wirbelsäule, wurde zwecks Feststellung einer eventuellen Schmerzhaftigkeit der Nieren vorgenommen. Sie fiel bei allen Hunden an allen Versuchstagen negativ aus.

b) SERUM-ANALYSE

1.) Chlorid-Konzentrationen im Serum
siehe Tabelle III S.86.

2.) Natrium- und Kalium-Konzentrationen im Serum
siehe Tabelle IV S.87 und Tabelle V S.88.

TABELLE IV: Natrium-Konzentrationen im Serum in mg %

	Hund I	II	III	IV	V	VI	VII
	360	332	340	340	354	346	344
	365	320	348	350	340	347	329
	---	347	352	347	348	342	---
	333	336	340	352	345	343	346
	354	343	330	340	340	344	344
	331	320	330	347	340	---	340
	340	348	---	343	---	347	344
	324	347	340	353	340	351	340
	342	353	325	---	335	349	340
	333	348	340	350	349	352	336
	---	352	340	348	343	347	335
	317	356	340	350	340	354	335
	326	335	348	348	350	347	342
		---	348	344	356	349	327
		340	344	345	347	353	330
		352	340	344	346	346	---
		350	340	350	348	358	340
		350	348	346	348	348	
		352	340	349	345	351	
		340	340	355	353	342	
		358	340	347	351	345	
		347	340	344	343	355	
		360	340	347	340	340	
		340	347	345	364	350	
		340	340	350	345		
		350	340	351	360		
		347	340	348	360		
		350	340	344	349		
		353	340	345	355		
		347	352	352	351		
		347	357	348	351		
		340	---	---			
		350	347	348			
		347					
		340					
		343					
		354					
		346					
		344					

		352					
		343					
		340					
		345					
		340					
		320					
		343					

Bedeutung der Querstriche: siehe Tabelle III S. 86

↓
Folge der Versuchstage

TABELLE V: Kalium-Konzentrationen im Serum in mg %

	Hund I	II	III	IV	V	VI	VII
	16	15,5	16	17,5	16	16	17,5
	14	14	16,5	17,5	16	17	16,5
	---	14,5	16,5	18	14,5	18	---
	15	17	16	16	16	17,5	17,5
	14,5	16	15	16	16	17	17
	12	16	17,5	16	16	---	17
	14	17	17	18	---	14,5	16
	14	17	16	16	14	16	16,5
	14	17	16,5	---	14,5	17,5	16
	15	15,5	17	16	15,5	16,5	16
	---	14,5	17	16	14	16,5	15,5
	17	14,5	16	15	15	16	16,5
	13	14,5	16,5	18	15	16	16
		---	16	15,5	16,5	15,5	16
		15	17,5	15,5	16	15,5	16
		16	17,5	16	16,5	15,5	---
		16,5	17	17	15	16,5	15
		18	17,5	17	16	15	
		15,5	17,5	16	17	16	
		15,5	16	16	16	17,5	
		15,5	18	16	15,5	16,5	
		15	16	15	16	16,5	
		15,5	16	16,5	17,5	16,5	
		15,5	17	17	16		
		14	17,5	16	16		
		14,5	17,5	16	16		
		14	17,5	16	15,5		
		15,5	17	16	16		
		15,5	17,5	18	17		
		15,5	18	17	16		
		15,5	---	16	16		
		15,5	17,5	17,5			
		15,5	---	---			
		15		16			
		18					
		17					
		15,5					
		17					
		15,5					
		16					

		16,5					
		16					
		16					
		18					
		16					
		17,5					
		15					

Bedeutung der Querstriche: siehe Tabelle III S. 86

Folge der Versuchstage

c) HARN-ANALYSE

Die Ergebnisse der Harnanalysen an den einzelnen Tagen sind für jeden Versuchshund in Form einer Übersichtstabelle niedergelegt. (Tabelle VI S. 90-97). Die Analysenwerte wurden dabei in der bei der Beschreibung der Methodik eingehaltenen Reihenfolge wiedergegeben.

Von Versuchshund I existieren nur sehr wenige Werte, so daß auf eine Wiedergabe verzichtet wurde.

Erbrachen die Tiere, so wurde am nächsten Tag keine Harnanalyse vorgenommen, auch wenn der Harn durch das Erbrochene nicht verunreinigt wurde. Bei Harnverunreinigung durch Kot unterblieb ebenfalls die Analyse.

Zeichenerklärung zu Tabelle VI:

V.D.NaCl = Vortages-Dosis Kochsalz in mg/kg Kgw./Tag

M.Qu.Trw./H. = Mengen-Quotient Trinkwasser/Harn

TABELLE VI: Harnanalysenwerte

Versuchshund II

Versuchungsnummer II

Datum	V.D. NaCl	pH- Wert	Menge Dichte in ml	Konzentr. in mg%		Gewichtsverhältn.			Harnausscheidung			Ausscheidungs- rate in %		M.Qu. Trw./M.		
				Cl	Na	K	Na/Cl	Na/K	K/Cl	mg Cl	mg Na	mg K	Na		Cl	
5.9.	-	6,0	1027	415	98,5	57,5	148	0,58	0,39	1,60	409	239	614	-	-	0,67
6.9	-	6,5	1033	560	125	69	50	0,55	1,38	0,40	700	386	280	-	-	?
8.9.	-	5,8	1030	410	15	34	181	2,26	0,19	12,70	62	140	742	-	-	2,05
11.9.	-	6,2	1031	530	29	7	164	0,24	0,04	5,66	153	37	869	-	-	1,43
12.9.	-	6,2	1032	790	30	9	218	0,30	0,04	7,27	239	69	1722	-	-	0,96
14.9.	-	6,2	1031	655	48,5	59,5	188	1,23	0,32	3,89	318	390	1235	-	-	0,91
15.9.	-	6,2	1031	640	73	30	220	0,41	0,14	3,02	466	192	1410	-	-	0,95
16.9.	-	6,2	1035	365	68,5	38	225	0,56	0,17	3,29	249	139	821	-	-	0,90
17.9.	-	6,2	1038	410	53	44	192	0,83	0,23	3,62	218	180	787	-	-	0,93
18.9.	200	6,2	1031	630	243	170	164	0,70	1,04	0,68	1530	1070	1033	99	92	0,92
19.9.	200	6,3	1045	200	731	583	130	0,80	4,48	0,18	1460	1165	260	107	87,5	0,85
22.9.	200	6,2	1032	770	283	130	308	0,46	0,42	1,09	2180	1000	2370	94	133	0,64
24.9.	200	6,4	1040	940	150	91,5	330	0,61	0,28	2,20	1410	860	3120	81	86	0,61
26.9.	200	6,3	1032	1040	240	130	325	0,54	0,40	1,35	2495	1350	3380	125	150	0,75
27.9.	200	6,3	1034	1040	143	113	330	0,79	0,34	2,31	1490	1175	3430	107,5	88	0,62
28.9.	200	6,4	1030	1660	241	130	306	0,54	0,43	1,27	4000	2160	5080	193	230	0,34

TABELLE VI: Harnanalysenwerte

Versuchshund II (Forts.)

Datum	V. D. NaCl	pH- Wert	Dichte	Menge in ml	Konzentr. in mg%			Gewichtsverhältn.			Harnausscheidung			Ausscheidungs- rate in %		M. Qu. Trw./M.
					Cl	Na	K	Na/Cl	Na/K	K/Cl	mg Cl	mg Na	mg K	Na	Cl	
29.9	200	6,4	1035	820	250	159	325	0,64	0,49	1,30	2050	1305	2665	118,5	121	0,39
2.10	200	6,6	1032	980	263	162	312	0,62	0,52	1,19	2580	1590	3060	110	152	0,47
4.10	200	6,7	1037	810	299	183	333	0,61	0,55	1,11	2420	1480	2700	133,5	141,5	0,46
5.10	200	6,3	1036	1080	193	94	346	0,49	0,27	1,79	2080	1015	3740	91	121	0,61
6.10	200	6,6	1032	1020	241	158	319	0,66	0,50	1,32	2460	1610	3250	142	141	0,64
8.10	200	6,7	1036	530	272	212	145	0,78	1,46	0,53	1440	1120	770	98	82	0,74
11.10	200	6,6	1036	810	243	181	313	0,75	0,58	1,29	1970	1470	2530	130,5	113,5	0,41
12.10	200	6,5	1032	1230	270	162	250	0,60	0,65	0,93	3320	2000	3080	174	187,5	0,33
13.10	200	6,7	1032	660	316	210	300	0,67	0,70	0,95	2080	1390	1980	122	118	0,46
15.10	200	6,4	1040	880	331	218	325	0,66	0,67	0,98	2910	1920	2860	165	162	0,40
16.10	200	6,6	1033	1020	294	162	325	0,55	0,50	1,11	3000	1650	3320	141,5	167	0,36
17.10	-	6,6	1035	760	111	136	325	1,23	0,42	2,93	845	1035	2470	-	-	0,36
18.10	-	6,4	1037	885	87	36,5	318	0,42	0,12	3,66	770	325	2820	-	-	0,27
19.10	-	6,4	1040	930	98,5	56	395	0,57	0,14	4,01	920	520	3670	-	-	0,46
20.10	-	6,7	1039	490	59	67,5	493	1,11	0,14	8,36	290	330	2420	-	-	0,78
23.10	-	6,4	1034	910	95,5	57	335	0,60	0,17	3,51	870	520	3050	-	-	0,50

TABELLE VI: Harnanalysenwerte

Versuchshund III

Datum	V.D. NaCl	pH- Wert	Dichte	Menge Dichte in ml	Konzentr. in mg%			Gewichtsverhältn.			Harnausscheidung			Ausscheidungs- rate in %		M.Qu. Trw.M.
					Cl	Na	K	Na/Cl	Na/K	K/Cl	mg Cl	mg Na	mg K	Na	Cl	
12.11.	-	6,4	1042	1000	124	150	375	1,21	0,40	3,02	1240	1500	3750	-	-	0,01
16.11.	-	6,2	1045	770	100	108	325	1,08	0,33	3,25	830	770	2500	-	-	0,86
18.11.	-	5,8	1034	600	77	30	250	0,39	0,12	3,25	460	180	1500	-	-	0,82
20.11.	300	6,2	1036	840	315	158	325	0,50	0,49	1,03	2650	1330	2730	51	66	1,08
21.11.	300	6,3	1043	630	397	250	346	0,63	0,72	0,87	2500	1575	2180	59	61	0,92
22.11.	300	6,4	1049	820	459	318	422	0,69	0,75	0,92	3760	2610	3460	98	91,5	0,78
23.11.	300	6,3	1052	920	379	275	406	0,73	0,68	1,07	3500	2530	3740	96	86	0,75
25.11.	300	6,3	1044	810	503	342	356	0,68	0,96	0,71	4070	2770	2880	102,5	97,5	0,74
26.11.	300	6,3	1037	1150	455	300	305	0,66	0,98	0,67	5230	3450	3500	129,5	127,5	0,72
29.11.	300	6,1	1042	1070	363	240	337	0,66	0,71	0,93	3880	2570	3600	94	92	0,50
30.11.	300	6,4	1050	870	463	350	443	0,76	0,79	0,96	4030	3050	3860	108,5	93	0,48
1.12.	3000	6,3	1043	1060	437	283	335	0,65	0,85	0,77	4630	3000	3500	108	108	0,48
3.12.	300	6,5	1045	900	483	350	350	0,73	1,00	0,73	4350	3150	3150	114	101,5	0,56
4.12.	300	6,4	1043	1010	479	350	316	0,73	1,11	0,66	4840	3540	3190	125,5	111,5	0,52
5.12.	300	6,4	1048	880	402	260	346	0,65	0,75	0,86	3540	2290	3040	82	82	0,49

Datum	V.D. NaCl	pH- Wert	Dichte	Menge Dichte in ml	Konzentr. in mg%			Gewichtsverhältn.			Harnausscheidung			Ausscheidungs- rate in %		M.Qu. Trw./%
					Cl	Na	K	Na/Cl	Na/K	K/Cl	mg Cl	mg Na	mg K	Na	Cl	
6.12	300	6,2	1047	870	544	350	325	0,64	1,08	0,60	4730	3050	2830	107,5	108	0,46
8.12	300	5,9	1048	890	537	350	321	0,65	1,09	0,60	4780	3120	2860	106,5	105,5	0,69
10.12	300	6,5	1034	870	460	339	240	0,74	1,41	0,52	4000	2940	2090	102	90	0,52
11.12	300	5,8	1044	970	710	450	293	0,63	1,54	0,41	6900	4370	2840	149	152	0,50
13.12	300	6,4	1047	640	595	490	325	0,82	1,51	0,55	3810	3140	2085	106	83,5	0,75
14.12	300	6,4	1039	1100	540	400	227	0,74	1,76	0,42	5940	4400	2500	146	128	0,38
15.12	300	6,5	1044	630	560	400	365	0,72	1,10	0,65	3530	2520	2300	85,5	77,5	0,91
17.12	300	6,4	1044	870	530	372	328	0,70	1,13	0,62	4610	3240	2850	107,5	99	0,78
10.9.	-	5,9	1040	840	6	12,5	150	2,08	0,08	25,0	50	105	1260	-	-	0,65
11.9.	-	5,9	1036	810	13,5	11	100	0,81	0,11	7,41	110	90	810	-	-	0,72
12.9.	-	5,9	1046	740	11	11	121	1,00	0,09	11,00	80	80	895	-	-	0,60
13.9.	-	5,9	1039	800	11	11	108	1,00	0,10	9,82	90	90	865	-	-	0,78
14.9.	-	6,0	1035	470	38	33	111	0,87	0,30	2,92	180	155	520	-	-	0,87

Versuchshund IV

TABELLE VI: Harnanalysenwerte

Versuchshund IV (Forts.)

Datum	V.D. NaCl	pH Wert	Dichte	Menge in ml	Konzentr. in mg%			Gewichtsverhältn.			Harnausscheidung			Ausscheidungs- rate in %		M.Qu. Trw./M.
					Cl	Na	K	Na/Cl	Na/K	K/Cl	mg Cl	mg Na	mg K	Na	Cl	
15.9.	-	5,9	1034	450	53	50	144	0,94	0,35	2,72	240	225	650	-	-	0,60
16.9.	-	6,1	1047	690	27	42	132	1,55	0,32	4,90	190	290	900	-	-	0,55
17.9.	300	6,0	1032	880	264	175	160	0,66	1,09	0,61	2320	1540	1410	78	76,5	1,07
19.9.	300	5,9	1029	750	303	233	80	0,77	2,91	0,26	2270	1750	600	88,5	74	0,96
20.9.	300	5,9	1033	1155	356	242	112	0,68	2,16	0,32	4100	2800	1290	140	132,5	0,76
25.9.	300	5,8	1037	1120	300	186	279	0,62	0,67	0,93	3360	2080	3120	106,5	112	0,41
26.9.	300	6,0	1036	1030	332	208	250	0,63	0,83	0,75	3420	2140	2580	109	113	0,50
27.9.	300	5,8	1032	1000	326	200	206	0,61	0,97	0,63	3260	2000	2060	101,5	107	0,75
28.9.	300	6,3	1036	1290	253	183	265	0,72	0,69	1,05	3260	2360	3420	120	107	0,30
29.9.	300	5,9	1040	900	393	186	294	0,47	0,63	0,75	3540	1670	2650	84,5	115,5	0,41
30.9.	300	6,3	1035	560	496	310	220	0,63	1,41	0,44	2780	1740	1230	89	92	0,68
1.10.	300	6,3	1034	1210	280	183	295	0,65	0,62	1,05	3390	2220	3570	114	113	0,53
3.10.	300	6,4	1036	1060	253	181	309	0,72	0,59	1,22	2680	1920	3280	98,5	89,5	0,54
4.10.	400	6,4	1032	1380	343	250	245	0,73	1,02	0,71	4730	3450	3380	132	117	0,57
5.10.	500	6,4	1034	1460	420	320	260	0,76	1,23	0,62	6130	4670	3800	143	121	0,36
6.10.	500	6,6	1034	1240	312	290	300	0,93	0,97	0,96	3870	3600	3720	111	77,5	0,44

Versuchsschund IV (Forts.)																
Datum	V.D. NaCl	pH- Wert	Menge Dichte in ml	Konzentr. in mg%		Gewichtsverhältn.			Harnausscheidung			Ausscheidungs- rate in %		M.Qu. Trw./h.		
				Cl	Na	K	Na/Cl	Na/K	K/Cl	mg Cl	mg Na	mg K	Na		Cl	
7.10	500	6,3	1034	1400	406	270	304	0,67	0,88	0,75	5700	3780	4260	118	115	0,42
8.10	500	6,4	1030	1680	261	221	288	0,85	0,77	1,10	4380	3720	4840	116	88,5	0,56
9.10	500	6,6	1036	1620	256	250	310	0,98	0,81	1,21	4150	4050	5020	125,5	83,5	0,54
10.10	500	6,8	1036	1630	196	250	318	1,27	0,79	1,62	3200	4080	5180	128	65	0,33
25.10	-	6,3	1052	310	152	141	288	0,93	0,49	1,89	470	437	890	-	-	0,61
26.10	-	6,2	1048	850	149	53	425	0,35	0,12	2,85	1270	450	3620	-	-	0,56
27.10	-	6,5	1047	440	162	67	487	0,41	0,14	3,00	715	295	2140	-	-	0,50
28.10	-	6,5	1049	390	112	58	500	0,52	0,12	4,46	440	226	1950	-	-	0,64
29.10	-	6,6	1042	590	85	50	380	0,59	0,13	4,47	500	295	2240	-	-	0,80
30.10	-	6,5	1044	380	74	25	400	0,34	0,06	5,41	280	95	1520	-	-	1,08
6.11	800	6,7	1030	1420	875	550	181	0,63	3,04	0,21	12400	7800	2570	98,5	101,5	0,79
7.11	900	6,9	1030	1490	952	622	196	0,65	3,18	0,21	14200	9270	2920	104	103	0,68
8.11	1000	7,0	1029	1420	1050	700	175	0,67	4,00	0,17	14900	9940	2480	101	98,5	0,78
10.11	1100	6,9	1026	1570	1090	700	138	0,64	5,07	0,13	17100	11000	2170	100,5	101,5	0,82

Versuchshund IV (Forts.)

Versuchshund V

TABELLE VI: Harnanalyserwerte

Versuchshund V (Forts.)

[illegible]

Versuchshund VII

националы сөзүмүзү

Datum	V.D. NaCl	pH- Wert	Dichte	Menge in ml	Konzentr. in mg%			Gewichtsverhältn.			Harnausscheidung			Ausscheidungs- rate in %		M.Qu. Trw./M.
					Cl	Na	K	Na/Cl	Na/K	K/Cl	mg Cl	mg Na	mg K	Na	Cl	
20.1.	1200	6,9	1034	500	1170	743	230	0,64	3,23	0,20	5850	3720	1150	86,5	88,5	0,86
21.1.	1500	6,9	1030	780	1000	650	192	0,65	3,39	0,19	7800	5070	1500	96,5	96,5	0,92
23.1.	1700	7,0	1025	870	1070	700	137	0,65	5,11	0,13	9300	6100	1190	104,5	103,5	0,83
25.1.	1900	> 7,0	1024	1020	1070	660	108	0,62	6,11	0,10	10900	6730	1100	104	109	0,82
28.1.	2000	> 7,0	1022	810	1010	650	117	0,65	5,56	0,12	8180	5260	950	78,5	78,5	0,01
1.2.	2000	> 7,0	1026	920	1040	675	117	0,65	5,77	0,11	9600	6200	1080	94	94	0,91
2.2.	2000	> 7,0	1022	910	1075	672	121	0,63	5,56	0,11	9800	6120	1100	92,5	96	0,96
3.2.	2000	> 7,0	1024	900	1037	688	121	0,66	5,69	0,12	9350	6200	1090	94	92	0,84
4.2.	2000	> 7,0	1024	980	1060	686	108	0,65	6,35	0,10	10400	6725	1060	102	102	0,90
5.2.	2100	> 7,0	1022	960	1050	678	100	0,65	6,78	0,10	10080	6500	960	93,5	94	0,99
6.2.	2100	> 7,0	1023	980	1087	708	91	0,65	7,78	0,08	10650	6940	890	100	99,5	0,83
7.2.	2200	> 7,0	1023	930	1130	746	85	0,66	8,78	0,08	10500	6940	790	96,5	95	0,98
8.2.	2200	> 7,0	1025	940	1200	744	90	0,62	8,27	0,08	11300	7000	850	96	101	0,83
13.2.	2200	> 7,0	1020	1100	1060	694	60	0,65	11,56	0,06	11650	7630	660	107,5	106,5	0,85
14.2.	2200	> 7,0	1023	1060	1087	679	75	0,63	9,05	0,07	11500	7200	795	103	106,5	0,90
15.2.	2200	> 7,0	1020	1130	965	629	75	0,65	8,33	0,08	10900	7060	850	101	101	0,89

d) HARN- STATUS

Ergebnisse siehe Tabelle VII S.99/100.

Zeichenerklärung zu Tabelle VII

A = Probe auf Albumin mit Albustix-Teststreifen der Fa.Hormon-Chemie, München	* einz. ((+)) (+)	= Nachuntersuchung = einzelne = sehr schwach positiv = schwach positiv bzw. geringgradig vermehrt
B.= Bakterien		
H.= Hefezellen	+	= positiv bzw.vermehrt
Hb = Hämoglobin	++	
Pl.Ep.= Platten-Epithelien	bis	= stark positiv bzw.
rd.Ep.= runde Epithelien	++++	stark vermehrt.
S = Probe auf Albumin mit 20% iger Sulfo- salicylsäure		
T.= Tripelphosphat		
U.= Urate		

TABELLE VII: Harnstatus

Datum	spez. Gew.	pH-Wert	Albuminprobe A S		Hb	Indi-kan	Sediment	Fl. Ep.	rd. Ep.	Ery	Leuko	Zylinder
-------	------------	---------	---------------------	--	----	----------	----------	---------	---------	-----	-------	----------

Versuchshund II

.9.	1031	6,7	+	++	-	++	-	einz.	-	einz.	einz.	-
.9.	1033	6,4	+	++	-	+	einz. Bakt.	einz.	einz.	++	-	-
.9.	1024	5,8	+	++	-	++	massenh. Bakt.	-	-	+	-	-
.9.	1036	5,8	+	++	-	++	-	einz.	-	einz.	-	-
.10	1033	6,3	+	++	-	+	-	einz.	-	-	-	-
.10	1036	6,3	+	++	-	++	einz. Bakt.	einz.	-	einz.	einz.	-
.10	1032	5,7	+	++	-	++	einz. Bakt.	++	-	-	-	-
.10	1030	6,8	+	++	-	++	⁺ weiß-flock.	einz.	-	einz.	einz.	-

Versuchshund III

11.	1053	6,7	(+)	-	-	+++	-	+	-	+	-	-
11.	1050	6,2	+	-	-	++	Bakt. u. Krist. +	+	-	(+)	+	-
11.	1053	6,8	-	-	-	+++	Tripel-phosph. (+)	+	einz.	+	einz.	-
12.	1046	6,7	-	-	-	++	-	+	-	einz.	einz.	-
12.	1045	5,8	-	-	-	++	(+)	+	-	+	einz.	-

Versuchshund IV

8.	1020	5,8	-	-	-	+++	-	(+)	-	einz.	einz.	-
9.	1029	5,8	-	-	-	+++	-	(+)	-	einz.	einz.	-
9.	?	6,2	-	-	-	+++	+	einz.	einz.	einz.	einz.	-
10.	1036	5,7	-	-	-	++	(+)	+	-	einz.	einz.	-
10.	1033	6,4	-	-	-	-	-	(+)	-	einz.	+	-
10.	1017	6,3	-	-	-	++	Bakt. Hefez. ++ +	+	-	einz.	einz.	-
1.	1015	5,9	-	-	-	-	-	(+)	-	einz.	-	-

TABELLE VII: Harnstatus

Datum	spez. Gew.	PH-Wert	Albuminprobe A S	Hb	Indi- kan	Sediment	Pl. Ep.	rd. Ep.	Ery	Leu- ko	Zyl- des
-------	------------	---------	---------------------	----	--------------	----------	------------	------------	-----	------------	-------------

Versuchshund V

24.10	1041	6,3	(+)	-	-	+++	Bakt. ⁺ +++++	+	-	++	einz.	-
28.10	1043	7,0	(+)	(+)	-	+	-	(+)	-	einz.	einz.	-
5.11	1042	>7,0	-	-	-	+++	B. ⁺⁺ +, T. ⁺⁺ ++	+	-	einz.	(+)	-
11.11	?	>7,0	-	-	-	(+)	B. ⁺⁺⁺ +, T. ⁺⁺⁺ +++	(+)	-	einz.	-	-
18.11	1043	>7,0	-	-	-	+	T. ⁽⁺⁾ +	++	-	einz.	einz.	-
25.11	1026	>7,0	-	-	-	-	B. ⁺ +, U. ⁺ +	(+)	-	(+)	-	-
24.1.	1022	6,2	-	-	-	++	T. ⁽⁺⁾ +	(+)	einz.	-	(+)	-
26.2.	1022	6,9	-	-	-	(+)	T. ⁽⁺⁾ +	einz.	-	(+)	-	-

Versuchshund VI

10.10	1029	6,3	-	-	-	++	-	+	-	einz.	einz.	-
21.10	1049	6,6	+	+	-	++++	B. ⁻ (+), T. ⁻ (+)	einz.	-	einz.	-	-
23.10	?	6,0	(+)	-	+	?	B. ⁺ +	+++	einz.	+++	(+)	-
26.11	1029	7,0	-	-	-	++	T. ⁻ (+)	(+)	-	(+)	einz.	-
3.12	1030	7,0	-	-	-	(+)	T. ⁽⁺⁾ +	+	einz.	(+)	+	-
10.12	1026	6,9	-	-	((+))	+	T. ⁽⁺⁾ +	(+)	-	+	-	-
16.12	1023	6,6	-	-	-	(+)	(+)	(+)	-	++	einz.	-
21.12	1026	6,9	-	-	((+))	+++	B. ⁺ +, T. ⁺ +++	++	-	++	+	-
5.1.	1020	7,0	-	-	-	+	T. ⁻ (+)	(+)	-	einz.	-	-

Versuchshund VII

10.1.	1020	6,9	-	-	-	+++	T. ⁻ (+)	(+)	-	einz.	-	-
20.1.	1030	6,6	-	-	-	++	B. ⁽⁺⁾ +, C. ⁽⁺⁾ +	(+)	-	einz.	-	-
27.1.	1018	6,6	-	-	-	+	-	+	-	einz.	einz.	-
3.2.	1021	6,8	-	-	-	(+)	-	(+)	-	einz.	-	-
10.2.	?	6,7	-	-	-	(+)	B. ⁺ +, T. ⁺ +	+	-	einz.	einz.	-
17.2.	1022	6,6	-	-	-	++	-	+	-	einz.	einz.	-
10.3.	1042	6,9	((+))	-	-	+++	B. ⁽⁺⁾ +	+	-	einz.	(+)	-

e) SPEZIELLE UNTERSUCHUNGEN IN BLUT UND SERUM

1. Harnstoff im Rest-Stickstoff des Blutes
2. Xanthoprotein im Serum
3. Indikan im Serum

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der Tabelle VIII (S.102 / 103) zusammengefasst. Erst ab Versuchshund III wurden diese Untersuchungen regelmässig durchgeführt.

4. Blutstatus

Die bei den beiden letzten Versuchshunden (VI und VII) vorgenommenen Blutstaten (je einer zu Beginn und am Ende des Versuches) ergaben im grossen und ganzen keine signifikanten Veränderungen.

Die Leukozytendifferenzierung des 2.Blutstatus von Versuchshund VI ergab lediglich einen Anstieg der Eosinophilen von 3 auf 9 (100 ausgezählte Zellen). Der Hämatokrit-Wert nach WINTROBE sank von 56 auf 44.

Bei Versuchshund VII wurden diese Veränderungen nicht festgestellt.

Tabelle VIII:

Harnstoffkonzentr. im Blut, Xanthoprotein- u. Indikan-Konzentr. im Serum

Ver- suchs- hund	Datum	Harnst.-Konzentr. im Blut in mg%	Xanthoprotein-Konzen- tration im Serum in Xanthoprotein-Einh.	Indikan-Konzentrati- on im Serum (beurteilt nach d. Farbintensit.)
III	9.11.	76	?	farblos- gelblich -
	17.11.	44	28,5	farblos- gelblich -
	24.11.	56	28,5	deutlich braunviolett +
	1.12.	?	18,0	schwach braunviolett (+)
	3.12.	72	?	?
	8.12.	74	28,5	schwach braunviolett (+)
	15.12.	76	27,0	farblos- gelblich -
	28.*.1.	66	24,0	sehr schwach braunviolett ((+)
IV	4.9.	48	27,0	stark braunviolett ++
	10.9.	40	17,2	deutlich braun- violett +
	20.9.	54	?	schwach braunviolett (+)
	27.9.	40	26,2	schwach braunviolett (+)
	4.10.	40	20,0	schwach braunviolett (+) bis -
	11.10.	32	24,0	schwach braunviolett (+)
	4.*.12.	36	22,5	schwach braunviolett (+)
V	25.10.	34	25,5	schwach braunviolett (+)
	31.10.	22	28,5	sehr schwach braunviolett ((+)
	8.11.	18	24,0	wie 31.10. ((+)
	15.11.	12	24,0	wie 31.10. ((+)
	22.11.	40	29,2	wie 31.10. ((+)
	29.*.1.	34	23,5	wie 31.10. ((+)

* = Nachuntersuchung

Tabelle VIII:

rnstoffkonzentr. im Blut, Xanthoprotein- u. Indikan-Konzentr. im Serum

Ver- chs- und	Datum	Harnst.-Konzentr. im Blut in mg%	Xanthoprotein-Konzen- tration im Serum in Xanthoprotein-Einh.	Indikan-Konzentration im Serum (beurteilt nach d. Farbintensität)
---------------------	-------	-------------------------------------	---	---

VI	9.10.	66	31,5	schwach braunviolett (+)
	29.11.	60	24,0	schwach braunviolett (+)
	7.12.	40	24,8	schwach braunviolett (+)
	13.12.	40	27,0	schwach braunviolett (+)
	20.12.	44	26,25	schwach braunviolett (+)
	15.*.1.	50	29,25	schwach braunviolett (+)

VII	12.1.	58	13,5	deutlich braunviolett ++
	17.1.	54	22,5	schwach braunviolett (+)
	24.1.	46	27,0	schwach braunviolett (+)
	31.1.	48	16,5	sehr schwach braunviolett ((+))
	7.2.	50	19,5	schwach braunviolett (+)
	14.2.	46	25,5	schwach braunviolett (+)
	10.*.3.	44	25,5	leicht braunviolett +

f) SONSTIGE ERGEBNISSE

1. Feststellung der Trächtigkeit bei Versuchshund III

Wie schon bei den Ergebnissen der Allgemeinuntersuchung erwähnt, wurde bei der Versuchshündin III gegen Ende des Versuchs (18.12.) gelegentlich einer Harnblasen-Katheterisation ein fruchtblasenartiges Gebilde im hinteren Scheidenraum festgestellt. Aus der Scheide entleerte sich schleimiger Ausfluss, die Mammarkomplexe waren geschwollen. Die Vermutung der bevorstehenden Geburt konnte durch vaginoskopische Untersuchung bestätigt werden: Fruchtblase in der Vagina, Cervix bereits völlig verstrichen. Rektale KT: 37,6 °. Allgemeinbefinden ungestört.

Fruchtteile waren nur undeutlich zu palpieren. Für kurze Zeit waren jedoch auf beiden Seiten des Abdomens fetale Herztöne auskultierbar, was für lebende Früchte sprach. Die Geburt wurde für die kommende Nacht bzw. den nächsten Morgen erwartet.

Die Hündin liess jedoch bis zum übernächsten Morgen (20.12) keine Geburtsanzeichen erkennen; der präinatale Abfall der Körpertemperatur trat nicht ein. Das Allgemeinbefinden war weiterhin ungestört.

Die Untersuchung am Morgen des 20.12. ergab: Fruchtteile sind palpatorisch nicht eindeutig festzustellen; fetale Herztöne sind nicht mehr zu hören. Völlig verstrichene Cervix. Eine Fruchtblase ragt mit ihrem kaudalen Zipfel in die Vagina hinein. Die Röntgenaufnahme in Seitenlage ergibt 4 - 5 Früchte. Diese liegen auffallend unregelmässig in allen Richtungen durcheinander und nicht, wie normalerweise zu erwarten wäre, etwa in Längsrichtung des Muttertieres.

Es wurde der Verdacht ausgesprochen, dass es sich um lebensschwache oder sogar tote Früchte handelt. Die immer noch nicht anlaufende Geburt trotz seit 48 Stunden verstrichener Cervix zwang zum Eingreifen. Es wurde die Sectio conservativa durchgeführt. Alle 5 Welpen waren lebensschwach und erhielten ein zentrales Analeptikum sowie Wechselbäder zwecks Anregung der Atmung. Trotzdem konnte keiner der Welpen am Leben erhalten werden. Der Operateur führte das Nichtingangkommen der Geburt auf Uterus-Atonie zurück.

Die 5 toten Welpen wurden anschliessend in das Institut für Tierpathologie zur Sektion gebracht. Die Welpen (4 weibliche , 1 männlicher) waren gut und normal entwickelt. Makroskopisch wurden grosse, kolloidreiche Schilddrüsen und nur in kleinen Bezirken beatmete Lungen festgestellt. Übrige Organe o.B. Auffallend war ein starker Äthergeruch der Welpen. Für die histologische Untersuchung wurden eine Niere, das Herz, die Nebennieren und ein Stückchen Leber in Formalin fixiert. Die Auswertung der Schnitte ergab durchweg noch fetale Bilder und bereitete daher grosse Schwierigkeiten. Es konnten aber keine regressiven oder progressiven Veränderungen festgestellt werden.

Die Hündin erholte sich sehr schnell von der Operation und konnte bei bestem Allgemeinbefinden am 24.12. aus der Behandlung entlassen werden.

Nimmt man den 20.12. als Soll-Geburtstermin bei normaler Trächtigkeitsdauer an, so musste die Hündin um den 18.10. unbemerkt gedeckt worden sein. Als das Tier am 6.11. in den Versuch genommen wurde, bestand die Trächtigkeit demnach schon ca. 3 Wochen lang.

2. Ergebnisse der makroskopischen und histologischen
Organuntersuchung von Versuchshund VII

Versuchshund VII wurde am 17.3., also 4 Wochen nach Beendigung des Versuchs, mit einem Barbiturat eingeschläfert und in das Institut für Tierpathologie der Universität zur Sektion überbracht.

Makroskopisch fielen lediglich die ziemlich hellen, aber nicht vergrößerten Nieren auf.

Die mikroskopische Untersuchung von Niere, Nebenniere, Leber, Herz und Gehirn ergab keinerlei progressive oder regressive Veränderungen.

Der Nierenschnitt bot ein derartig unversehrtes Bild, wie es selbst bei gesunden Hunden nur selten anzutreffen ist.

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Untersuchungen sollen nun in der bisher eingehaltenen Reihenfolge diskutiert werden.

a) ALLGEMEINUNTERSUCHUNG

1. Körpergewicht unter Berücksichtigung von Allgemeinbefinden, Futteraufnahme, Erbrechen und Durchfall

Die bei Hund I beschriebene Verschlechterung des Allgemeinbefindens am 9.Tag der NaCl-Periode , die eine ausgeprägte Inappetenz im Gefolge hatte, macht das starke Absinken des Körpergewichtes um rd. 1 kg innerhalb von 3 Tagen ohne weiteres verständlich. Es ist unwahrscheinlich, dass die niedrige NaCl-Dosierung (200 mg/kg Kgw./Tag) für die Erkrankung des Tieres verantwortlich war, zumal sich der Allgemeinzustand nach Einstellung der NaCl-Gaben am 9.Tag nicht besserte, sondern eher verschlechterte, so daß der Versuch am 14.Tag abgebrochen werden musste. Die folgenden Versuchshunde blieben bei z.T. wesentlich höheren NaCl-Dosen während des gesamten Versuches bei bester Gesundheit.

Lediglich das an 3 Tagen der NaCl-Periode beobachtete Erbrechen kann unter Umständen den NaCl-Gaben zugeschrieben werden, wurde aber auch noch am 13.Tag beobachtet, als seit 4 Tagen kein NaCl mehr verabreicht worden war. Die Ursache des Erschöpfungszustandes des Tieres bleibt demnach ungeklärt; vielleicht vertrat das Tier die Überstellung in den Stoffwechselkäfig und die damit verbundene Futterumstellung nicht. Die schnelle Erholung nach Abbruch des Versuches und nach der Behandlung sprechen dafür.

Versuchshund II, blieb, wie alle übrigen Hunde, während des gesamten Versuchs (200 mg NaCl/kg Kgw./Tag über 29 Tage) bei bestem Allgemeinbefinden und nahm nur an einigen wenigen Tagen nicht das gesamte Futter auf. Das an 4 Tagen der NaCl-Periode erfolgte Erbrechen sowie der an 14 Tagen beobachtete Durchfall konnten die Gewichtszunahme um 1,5 kg nicht verhindern. Erbrechen und Durchfall waren offensichtlich Folge der NaCl-Fütterung, obwohl auch noch an 2 Tagen der NaCl-freien Nachperiode dünnbreiiger Kot abgesetzt wurde.

Als Ursachen für die deutliche Zunahme des Körpergewichtes kommen in Betracht:

1. die Wirkung der NaCl-Fütterung auf Appetit und Verdauung;
2. eine vermehrte NaCl- und Wasser-Retention infolge der NaCl-Fütterung;
3. die eingeschränkte Bewegungsfreiheit im Stoffwechselkäfig.

Nach EIKMEIER (14) fördert die NaCl-Beifütterung beim Hund den Appetit und die Verdauung und steigert die Verzuckerungsgeschwindigkeit und Resorption der Kohlehydrate. Eine Gewichtszunahme infolge dieser Umstände ist im vorliegenden Falle durchaus denkbar, zumal in der NaCl-freien Vorperiode das Körpergewicht zunächst abgesunken war. Unterstützend dürfte die eingeschränkte Bewegungsfreiheit im Stoffwechselkäfig mitgewirkt haben.

Eine vermehrte Retention von NaCl und damit vermehrte Retention von Wasser kommt als Ursache für die Gewichtszunahme aus folgenden Gründen kaum in Betracht:

- a) Keinerlei Anzeichen von Oedembildung.
- b) Kein Anstieg der Cl-Konzentrationen und nur ein ganz geringer, nicht signifikanter Anstieg der Na-Konzentrationen im Serum während der NaCl-Periode.
- c) Renale Ausscheidungsraten für Na und Cl, die an den meisten Tagen deutlich über 100 % der vortägigen Zufuhr lagen.
- d) An allen Tagen der NaCl-Periode deutlich unter 1,0 liegende Werte für den Mengenquotienten Trinkwasser/Harn, was besagt, dass mengenmässig deutlich mehr Harn abgesetzt als Trinkwasser aufgenommen wurde.

Der starken Gewichtszunahme bei Versuchshund III um 3,4 kg lag zweifellos in erster Linie die Trächtigkeit zugrunde, die erst gegen Ende des Versuchs erkannt wurde und wegen Nichteinsetzen der Geburt künstlich durch Sectio conservativa beendet werden musste (siehe III.B. f) sonstige Ergebnisse). Die 5 vollentwickelten Welpen, zusammen mit ihren Plazenten sowie den trachtigkeitsbedingten Gewebszubildungen und Flüssigkeitsvermehrungen in den Gebärgorganen, dürften einen Grossteil der Gewichtszunahme von 3,4 kg ausgemacht haben. Ob die NaCl-Fütterung hier zu einer vermehrten Retention von NaCl und Wasser führte, lässt sich kaum entscheiden. Jedenfalls wurden auch bei dieser Hündin keine Oedembildungen beobachtet; die Serum-Na- und Cl-Konzentrationen zeigten während der NaCl-Periode keinen signifikanten Anstieg, und die Ausscheidungsraten für

Na und Cl lagen in der Mehrzahl der Tage über 100%. Die Werte des Mengenquotienten Trinkwasser/Harn wiesen auch hier an allen Tagen deutlich unter 1,0 liegende Werte auf.

Erbrechen trat während des gesamten Versuchs nicht auf. Dünnbreiiger Durchfall wie bei Hd.II wurde bereits an 5 Tagen der NaCl-freien Vorperiode festgestellt, aber auch an 7 Tagen der 28-tägigen NaCl-Periode. An den meisten Tagen wurde rohes Pferdefleisch gefüttert, das zudem an einem Tage versehentlich in nicht genügend aufgetautem Zustand verfüttert wurde. Es ist daher wahrscheinlich, dass in erster Linie die laxierende Wirkung des Pferdefleisches für die Durchfälle verantwortlich war; jedoch kommt dafür auch (natürlich nur während der NaCl-Periode) die NaCl-Fütterung ursächlich in Frage.

Über die Gründe des Nichtingangkommens der Geburt sowie die Lebensschwäche der durch Sectio conservativa entbundenen Welpen lassen sich nur Vermutungen anstellen. Schon die auf dem Röntgenbild festgestellte unregelmässige Lagerung der Welpen im Abdomen des Muttertieres liess auf lebensschwache oder sogar tote Früchte schliessen. Vom Operateur wurde das Nichtingangkommen der Geburt auf Uterus-Atonie zurückgeführt. Naheliegend erscheint zunächst der Verdacht, dass die Lebensschwäche der Welpen sowie die Uterus-Atonie auf die NaCl- Fütterung zurückzuführen ist.

GEROFF u.Mitarb. (22) verabreichten heranwachsenden Ferkeln pro kg Kgw. 1-2 g NaCl-Lsg. und stellten Hypoplasie des Geschlechtsapparates und Wachstumsbeschleunigung fest. Kochsalz in Dosen von 20 g

2 mal wöchentlich im Herbst an Schafe verabfolgt, verursachte zuerst massenhafte Brunst und nachfolgend Anoestrus, Hypoplasie der Gebärmutter und der Eierstöcke. Hingegen löste die Fütterung von 1 - 2,5 g NaCl-Lösung pro kg Kgw. an 2 trächtige Schweine über 45 Tage im Winter keinen Abortus aus.

WINKLER (73) sowie WINKLER u.Mitarb.(72) untersuchten die Auswirkungen einer Durstexsikkose auf trächtige Ratten und Meerschweinchen und belasteten trächtige Ratten intravenös mit hyper-tonischer NaCl-Lösung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der Fetus die durch Durst bedingte Exsikkose wesentlich schlechter vertrug als das Muttertier. Danach ist der Fetus sowohl kurzfristigen als auch langfristigen Störungen des osmotischen Gleichgewichts gegenüber ausserordentlich anfällig. Im vorliegenden Fall war die NaCl-Dosierung ziemlich niedrig (300 mg/kg Kgw./Tag über 28 Tage); zudem stand dem Tier uneingeschränkt Wasser zur Verfügung. Es ist daher nicht sehr wahrscheinlich, dass die NaCl-Fütterung für die Lebensschwäche der Welpen und die Uterus-Atonie verantwortlich war. Näherliegend ist, dass die stark eingeschränkte Bewegungsfreiheit der Hündin während der Trächtigkeit zu einer gewissen Tonus-Schwäche des Uterus führte, wodurch sich die Geburt stark verzögerte und die Geburtskräfte sich erschöpften, was wiederum die Lebensfähigkeit der Welpen herabsetzte. Für den asphyktischen Zustand der Welpen könnte schliesslich noch die Narkose-Prämedikation mit Polamivet sowie die Beatmung mit dem Äther-Sauerstoff-Gemisch verantwortlich sein, da der Morphin-

Abkömmling Polamivet sowie der Äther die Plazentarschranke durchdringen und gelegentlich bei den Feten zur Atemlähmung führen können. Ein Hinweis in dieser Richtung war der auffallend starke Äthergeruch der Welpen bei der Sektion. Die histologische Untersuchung von Herz, Nieren, Nebennieren und Leber der Welpen hatte keine progressiven oder regressiven Veränderungen ergeben.

Das bei Versuchshund IV beobachtete Erbrechen trat nur während der NaCl-Periode auf, und zwar meistens kurze Zeit nach Eingabe der NaCl-Kapseln. Also ist hier mit grosser Sicherheit das Kochsalz als auslösende Ursache anzusehen. Entweder übten die sich im Magen auflösenden NaCl-Kapseln einen starken Reiz auf die Magenschleimhaut aus, oder erst die daraufhin erfolgende Aufnahme einer grösseren Wassermenge (wie es bei den meisten Hunden beobachtet werden konnte) führte zum Erbrechen. Auch für den während der NaCl-Periode häufigen dünnbreiigen Durchfall (rund $2/3$ aller Tage), der an den meisten Tagen gallertige Schleimklumpen enthielt, muss die NaCl-Fütterung als auslösendes Agens betrachtet werden. Auffallend war, dass bei Erhöhung der NaCl-Dosierung am 18. und 25. Tag der NaCl-Periode (siehe Tabelle I S. 54) der Durchfall am stärksten ausgeprägt war: Es gingen regelrechte Rohre aus gallertiger Masse ab, die als abgelöste Schleimhautauskleidungen kleiner Darmabschnitte angesehen werden mussten. Es bestand hier also offenbar ein direkter Zusammenhang zwischen der Diarrhoe und der Höhe der NaCl-Dosierung.

Versuchshund V nahm bei ungestörter Freßlust in den ersten 14 Tagen mit steigenden NaCl-Dosen bis 1400 mg/kg Kgw./Tag (siehe Tabelle I S. 54) um rd. 0,7 kg zu. Dabei konnten aber keine Anzeichen von Ödembildung festgestellt werden; die Serum-Na- und-Cl-Konzentrationen stiegen in der NaCl-Periode nur ganz undeutlich an. Die Ausscheidungsraten für Na und Cl lagen dicht um 100 % herum, die Mengenquotienten Trinkwasser/Harn sämtlich unter 1,0. Somit ist für diese Gewichtszunahme keine nennenswerte Retention von NaCl und Wasser anzunehmen. Bei weiterer Erhöhung der NaCl -Dosis bis auf 2 000 mg nahm mit dem 17.Tag das Kgw. innerhalb von 14 Tagen um 1,3 kg ab. Ursache der Gewichtsabnahme war mit grosser Sicherheit das bei diesem Hund sehr häufige Erbrechen, das fast an jedem Tag der NaCl-Periode, aber auch schon in der NaCl-freien Vorperiode beobachtet wurde (Gewöhnung an das rohe Fleisch?). Das Erbrechen wurde wiederum meistens durch Aufnahme einer grösseren Wassermenge nach erfolgter Verabreichung der NaCl-Kapseln ausgelöst. Dagegen war Durchfall in der NaCl-Periode nur relativ selten, trat aber schon in der NaCl-freien Vorperiode ziemlich häufig auf und enthielt dabei bereits mehrmals Schleimklumpen. In der Vorperiode wurde nur rohes Rindfleisch gefüttert; eine laxierende Wirkung von Pferdefleisch kam hier also nicht in Betracht.

Die Ursache für das häufige Erbrechen ist hier wohl in erster Linie in den nun schon höheren, ständig steigenden NaCl-Dosen zu suchen. Hingegen ist für den während der NaCl-Periode relativ seltenen Durchfall das Kochsalz nicht ohne weiteres zu beschuldigen, zumal sich der Durchfall schon in der Vorperiode (und dort relativ viel häufiger) einstellte.

Versuchshund VI zeigte bei guter Freßlust während der NaCl-Periode mit rasch steigenden NaCl-Dosen eine ziemlich regelmässige Gewichtsabnahme um 1 kg innerhalb von 22 Tagen. Schuld daran war wohl in erster Linie das relativ häufige Erbrechen, das, wie bei Hd. IV und V, meistens durch eine grössere Wasseraufnahme nach Gabe der NaCl-Kapseln ausgelöst wurde. Wie bei Hund V, kam es schon in der NaCl-freien Vorperiode relativ häufig zu dünnbreiigem Durchfall, der Schleimklumpen enthält, obwohl kein Pferdefleisch gefüttert wurde. In der NaCl-Periode war der Durchfall seltener trotz noch schnellerer Steigerung der NaCl-Dosierung als bei Hd. V.

Es kann daher, wie bei Hd. V, das Kochsalz wohl für das häufige Erbrechen, nicht aber ohne weiteres für den Durchfall verantwortlich gemacht werden.

Versuchshund VII, der nur gewolfte rohes Fleisch erhielt, dem täglich ein Teil der Tages-NaCl-Dosis beigelegt wurde, musste sich offenbar erst an das stärker NaCl-haltige Fleisch gewöhnen, so daß der Appetit anfangs reduziert war. Nicht spontan aufgenommene Fleischreste mussten daher zwangsgefüttert werden. Das Körpergewicht nahm innerhalb von 26 Tagen der NaCl-Periode allmählich, aber ziemlich regelmässig um 0,7 kg bei gleichzeitig steil ansteigender und dann konstant bleibender NaCl-Dosierung ab.

Trotz der bei diesem Hund höchsten NaCl-Dosen, die zudem sehr schnell gesteigert wurden, erbrach dieser Hund nur an 5 Tagen der 32-tägigen NaCl-Periode. Dagegen setzte das Tier etwa in 1/3 aller Tage der NaCl-Periode dünnbreiigen übelriechenden Kot ab, der in den meisten Fällen Schleimklumpen und an einem

Tage abgestossene Darmschleimhautauskleidungen enthielt. Die Gewichtsabnahme beruhte demnach hier vermutlich in erster Linie auf dem häufigen Durchfall; dieser wiederum war, wie das Erbrechen, mit grosser Sicherheit Folge der NaCl-Gaben.

2. Haarkleid, Hautelastizität, Hautoberfläche

Die Ursachen des bei Hd. I und II beobachteten pustulösen Ekzems müssen ungeklärt bleiben. Es kommen Fütterungs- und Haltungsfehler, aber auch infektiöse Prozesse in Frage. Ein parasitärer Prozeß war, zumindest bei Hd. II unwahrscheinlich; nach zweimaligem Jacutin-Bad nahm der Juckreiz nicht merklich ab. Durch die NaCl-Fütterung konnte keine auffallende Besserung bezw. Verschlechterung festgestellt werden.

ALLEN und COPE (2) erwähnen zwar bei extrem langer und schwerer Salzbelastung das Auftreten von Ekzemen; doch war die Salzbelastung bei Hd. I und II weder extrem lang noch schwer. Ausserdem war das Ekzem schon zu Beginn des Versuchs vorhanden.

Die bei Hd. IV festgestellte Demodikose breitete sich während des Versuchs langsam weiter aus und war durch Behandlung nicht zu beeinflussen. Das Allgemeinbefinden war ungestört.

Eine verminderte Hautelastizität zeigte nur Hd. I bei Abbruch des Versuchs (schlechtes Allgemeinbefinden, Inappetenz).

3. Schleimhäute

Diese wurden während des Versuchs bei Hd. I, II und IV etwas blass. Als Ursache können u.U. die häufigen Blutentnahmen gelten. Auch ist an eine unspezifische Hemmung der Erythropoese durch die chronische NaCl-Zufuhr zu denken.

DERIVAUX und LIEGEOIS (12) erwähnen als Symptome der NaCl-Vergiftung des Hundes u.a. Anämie und Abmagerung , ebenso FRÖHNER-VÖLKER (17) bei der allgemeinen Schilderung der Symptome der chronischen NaCl-Vergiftung. MENELEY u.Mitarb.(40) stellten bei über 1 Jahr lang mit stark NaCl-haltigen Diäten gefütterten Ratten u.a. schwere Anämie fest mit starkem Abfall des Hämatokritwertes. Ähnlich kann der Befund des 2.Blutstatus von Hd. VI am Ende des Versuches gedeutet werden; hier war der Hämatokritwert von 56 auf 44 gesunken. Doch zeigte dieses Tier keine Blässe der Schleimhäute. Bei Hd.VII, der noch höhere NaCl-Dosen erhalten hatte, sank der Hämatokritwert nicht ab.

4. Rektale Körpertemperatur

Bei den Hunden II, VI und VII unterlag die Körpertemperatur während des Versuchs keinen signifikanten Veränderungen. Die bei Hund I beschriebene, erschöpfungsartige Verschlechterung des Allgemeinbefindens ging mit einem leichten Absinken der Körpertemperatur einher und muss als Ausdruck einer Stoffwechseldepression gedeutet werden. Das bei Hd. III gegen Ende des Versuches festgestellte Absinken der Körpertemperatur ist vielleicht als verzögerter pränataler Temperaturabfall zu erklären, erreichte aber nicht das Ausmass eines normalerweise zu erwartenden Temperatursturzes ante partum.

Die gegen Versuchsende gering gesunkenen Körpertemperaturen der Hunde IV und V können als Ausdruck einer leichten Stoffwechseldrosselung gedeutet werden. Ob hierfür die Kochsalzgaben verantwortlich waren, bleibt ungeklärt.

5. Puls und Atmung

Die Hunde II bis VII zeigten keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich Frequenz und Qualität. Die Verschlechterung des Allgemeinbefindens bei Hd.I ging mit Absinken von Puls- und Atemfrequenz, Schwächerwerden und teilweise Aussetzen des Pulses sowie leisem Stöhnen bei der Expiration einher und war wohl Ausdruck eines Erschöpfungszustandes. Als Ursache für diesen kommen die nur kurzzeitigen, niedrigen NaCl-Gaben nicht in Betracht.

6. Auskultation Lunge/Herz

Die bei Hd. I am letzten Versuchstag beobachtete stark pochende Herzaktion war Ausdruck des schlechten Allgemeinbefindens.

Hund VI zeigte an manchen Tagen ein leise fauchendes systolisches Herzgeräusch. Die Ursache muss in einem Klappenfehler gesehen werden, der sich nicht näher lokalisieren liess.

Der 2.Herzton bei Hd.VII war akzentuiert, dies würde auf einen grösseren Widerstand im Lungenkreislauf bzw. im Körperkreislauf hindeuten; entsprechende andere Symptome fehlten.

7. Druck auf die Nierengegend

Da diese Probe bei keinem der Hunde an keinem Versuchstag positiv ausfiel, konnte ein akuter schmerzhafter Prozess in den Nieren bei allen Hunden mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden. Dafür sprachen auch alle übrigen Befunde.

Betrachtet man rückschauend die Ergebnisse der Allgemeinuntersuchung, so fallen in erster Linie die bei den einzelnen Hunden mehr oder weniger häufigen Fälle von

Erbrechen und Durchfall auf. Eindeutig war bei fast allen Hunden der direkte Zusammenhang zwischen den NaCl-Gaben und dem meist kurze Zeit darauf erfolgten Erbrechen. Das unmittelbar auslösende Moment für das Erbrechen schien die der Kochsalzverabreichung nach wenigen Minuten folgende Aufnahme einer grösseren Trinkwassermenge zu sein.

Auch LADD und RAISZ (35) machten diese Beobachtung und drosselten deshalb innerhalb der Fütterungszeit die Wasserzufuhr. Die Auflösung der NaCl-Kapseln im Magen bewirkte entweder ein rapide einsetzendes Durstgefühl, oder die Tiere empfanden einen durch Einwirkung der stark konzentrierten Magensaft-Salzlösung entstehenden Reiz, den sie durch Aufnahme von Trinkwasser zu beseitigen versuchten.

Viel besser wurden selbst grössere NaCl-Mengen vertragen, wenn sie möglichst gleichmässig unter das Fleisch gemengt wurden; nach der Verfütterung des so präparierten gewolfen Fleisches kam es nur selten zum Erbrechen.

Eine ähnliche Beobachtung machten ALLEN und COPE (2), deren Versuchshunde dann das Kochsalz gut vertrugen, wenn dieses als Lösung mit etwas Fleisch zu einer Suppe aufgekocht wurde.

Jedenfalls ist das Erbrechen als Versuch des Organismus zu deuten, das in grösseren Mengen zugeführte Kochsalz vor dessen Resorption wieder zu eliminieren.

Einige Fälle von Erbrechen in der NaCl-freien Vorperiode waren auf die Futterumstellung von gekochtem auf rohes Fleisch zurückzuführen.

Die Beziehungen zwischen Durchfall und NaCl-Gaben waren nicht so eindeutig, da Durchfall mehrfach schon in der Vorperiode auftrat und selbst da schon mitunter gallertige Schleimklumpen enthielt. Ein Teil der

Durchfälle waren zudem mit ziemlicher Sicherheit auf die Verfütterung rohen Pferdefleisches zurückzuführen, dessen laxierende Wirkung beim Hund bekannt ist.

Andererseits wurden auch bei Verfütterung von rohem Rindfleisch Durchfälle gesehen. Der direkte Zusammenhang zwischen NaCl-Gaben und Durchfall schien allerdings bei Hd. IV und VII gegeben zu sein; hier wurden die dünnbreiigen Durchfälle besonders in der NaCl-Periode gesehen und waren bei Erhöhung der NaCl-Dosen besonders ausgeprägt (Abgang ganzer Darmschleimhaut - abschnitte). Demnach kann das Kochsalz zu Ablösungen von Darmschleimhaut führen. Die Befunde über Erbrechen und Durchfall befanden sich in Übereinstimmung mit dem Schrifttum. Solche Störungen als Folge chronischer NaCl-Belastungen oder akuter NaCl-Vergiftungen beim Hund werden von den meisten Autoren erwähnt. (1, 2, 12, 17, 56).

Die Tendenzen bei den Veränderungen des Körpergewichtes sind wohl dahingehend zu deuten, dass relativ niedrige NaCl-Dosen die von EIKMEIER (14) angeführten günstigen Auswirkungen auf Verdauung und Resorption haben und daneben nur vereinzelt zu Erbrechen und Durchfall führen. Die Gewichtszunahme von Hund II liesse sich auf diese Weise erklären. Hohe NaCl-Dosen dagegen wirken als Salzstress auf den Organismus ein und führen über häufiges Erbrechen und Durchfall, vielleicht auch über hormonell bedingte Funktionsänderungen des Stoffwechsels , zu Gewichtsabnahmen (Hd.V, VI und VII). Solche Gewichtsabnahmen infolge chronischer NaCl-Belastungen beim Hund finden im Schrifttum ebenfalls Erwähnung (2,12). Dagegen konnte DAHL (9) bei jahrelanger Verfütterung stark salzhaltiger Diäten an Hunde keine signifikanten Veränderungen des Körpergewichtes beobachten.

C) SERUM-ANALYSE

1. Chlorid-Konzentrationen im Serum

siehe hierzu Tabelle III S. 86.

Betrachtet man die Werte der Cl-Konzentrationen an den einzelnen Tagen, so fällt auf, dass diese an den meisten Tagen ziemlich eng beisammen liegen. Der niedrigste Wert von allen Versuchshunden lag bei 368 mg%, der höchste bei 429 mg%.

PRIEUR (50) gibt in seiner Zusammenstellung als Normalwerte für den Hund 99 - 110 mÄq/L entsprechend 350 - 390 mg%, KRAFT (34) die Werte 106,2 - 117 mÄq/L entsprechend 376 - 415 mg % an.

Die in den eigenen Untersuchungen ermittelten Werte liegen also zum allergrössten Teil innerhalb des von KRAFT angegebenen physiologischen Schwankungsbereiches. Die Versuchshunde lassen sich nach ihren Serum-Cl-Konzentrationen in 3 Gruppen einteilen:

Gruppe I: die Serum-Cl-Konzentrationen zeigen im Verlauf des Versuchs keinen nennenswerten Anstieg;

Gruppe II: die Serum-Cl-Konzentrationen steigen undeutlich an;

Gruppe III: die Serum-Cl-Konzentrationen fallen undeutlich ab.

Zur Gruppe II sind die Hunde I, V, VI und VII zu rechnen, also die Mehrzahl der Versuchshunde. Ihre Serum-Cl-Konzentrationen stiegen während der NaCl-Periode meist nur um wenige (20 - 25, höchsten 35) mg% gegenüber der NaCl-freien Vorperiode an. Die Anstiege können aber sämtlich nicht als signifikant bezeichnet werden.

Den grössten Anstieg wies Hd.VII auf; seine beiden Werte aus der NaCl-freien Vorperiode lagen allerdings an der unteren Grenze des physiologischen Bereichs. Offenbar haben sich hier die Serum-Cl-Konzentrationen erst durch die Kochsalzgaben normalisiert.

In der NaCl-freien Nachperiode sanken bei Hd.I die Serum-Cl-Konzentrationen wieder stärker ab. Dies hing offenbar mit dem schlechten Allgemeinbefinden zusammen.

Zur Gruppe I sind die Hunde II und III zu zählen. Ihre Serum-Cl-Konzentrationen während der NaCl-Periode unterschieden sich durchschnittlich kaum von denen der NaCl-freien Vorperiode. Die Werte der NaCl-freien Nachperiode bei Hd.II lagen kaum unter denen der NaCl-Periode.

Hund IV war in Gruppe III einzuordnen. Trotz NaCl-Fütterung waren hier die NaCl-Konzentrationen des Serums in der NaCl-Periode niedriger als in der Vorperiode.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass (mit Ausnahme von Hd.I) nur bei den hohen NaCl-Dosierungen der Hunde V bis VII die Serum-Cl-Konzentrationen in der NaCl-Periode gering, aber nicht signifikant höher lagen als in der NaCl-freien Vorperiode. Bei den übrigen Hunden lagen die Serum-Cl-Konzentrationen während der NaCl-Periode nicht höher als in der Vorperiode (Hund II und III) oder sogar darunter (Hund IV).

Es war somit nicht gelungen, durch die NaCl-Belastung anhaltende deutliche Erhöhungen der Serum-Cl-Konzentrationen zu erzielen.

Damit befinden sich diese Ergebnisse in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur, wonach bei NaCl-belasteten Hunden kein signifikanter Anstieg der Serum-Cl-Werte zu verzeichnen war (LADD u. RAISZ, 35) ausser bei Einschränkung der Wasserzufuhr.

2. Natrium-Konzentration im Serum

siehe hierzu Tabelle IV S.87.

Auch die Serum-Na-Konzentrationen unterlagen bei allen Hunden nur geringen Schwankungen. Der niedrigste Wert von allen Versuchshunden lag bei 317, der höchste bei 365 mg%. Nach PRIEUR (50) haben die Serum-Na-Konzentrationen beim Hund einen physiologischen Bereich von 135-160 mÄq/L entsprechend 311 - 368 mg %.

Die Werte der Tabelle IV liegen also sämtlich innerhalb des von Prieur angegebenen physiologischen Schwankungsbereichs.

Die Versuchshunde liessen sich wieder in drei Gruppen einteilen:

Gruppe I: keine nennenswerten Anstiege der Na-Konzentrationen;

Gruppe II: geringgradig-undeutliches Ansteigen der Na-Konzentrationen;

Gruppe III: Abfall der Na-Konzentrationen.

Die Versuchshunde verteilten sich hier etwas anders auf diese drei Gruppen, und zwar sind die Hunde III, IV und VII zur Gruppe I, die Hunde II, V und VI zur Gruppe II und Hund I zur Gruppe III zu rechnen. Ein undeutlicher, nicht signifikanter Anstieg der Serum-Na-Konzentrationen war demnach nur bei den Hunden V und VI (hohe NaCl-Dosen) sowie bei Hd. II (niedrige NaCl-Dosen) zu verzeichnen. Die Hunde III und IV (noch relativ niedrige NaCl-Dosen), aber auch Hd.VII (höchste NaCl-Dosen) zeigten keine nennenswerten Veränderungen des Serum - Na-Spiegels, und bei Hd.I war die Serum-Na-Konzentration während der NaCl-Periode sogar niedriger als in der NaCl-freien Vorperiode.

Auch diese Ergebnisse befinden sich in Übereinstimmung mit dem Schrifttum (LADD u. RAISZ, 35; O'CONNOR, 47).

Das Ausbleiben von stärkeren, signifikanten Anstiegen der Serum-Na- und Cl-Konzentrationen bei allen Versuchshunden im Laufe der NaCl-Periode kann als Hinweis dafür gewertet werden, dass keine nennenswerten Kochsalzmengen vom Organismus retiniert wurden und somit die Nieren den Grossteil der zugeführten NaCl-Mengen wieder ausschieden.

3. Kalium-Konzentrationen im Serum

siehe hierzu Tabelle V S. 88 .

Auch die Serum-K-Werte aller Versuchshunde unterlagen keinen erheblichen Veränderungen. Der niedrigste aller Werte betrug 12, der höchste 18 mg%. Nach PRIEUR(50) schwanken die physiologischen Serum-K-Werte des Hundes zwischen 3,7 - 5,8 mÄq/L entsprechend 14,4 - 22,6 mg%. Die Werte der Tabelle V liegen zum allergrössten Teil innerhalb dieses Bereichs.

Während der NaCl-Periode wurden bei keinem der Hunde erhebliche Spiegelveränderungen gegenüber der NaCl-freien Vorperiode beobachtet.

Somit kann gesagt werden, dass die NaCl-Gaben keinen erkennbaren Einfluss auf die Serum-K-Spiegel gehabt haben.

c) HARN-ANALYSE

siehe hierzu Tabelle VI S. 90 -97.

Die Besprechung erfolgt in der in Tabelle VI eingehaltenen Reihenfolge.

1. pH-Wert des Harnes

Wie schon bei der Methodik angedeutet, hat die Messung des pH-Wertes im 24-Stunden-Harn nur sehr begrenzten Wert, da im Sammelharn oft ammoniakalische Gärung (bakterielle Spaltung des Harnstoffs in CO_2 und NH_3 durch das Ferment Urease) auftrat, die sich durch einen stechenden Geruch, Trübung, sowie Verschiebung des pH-Wertes zum basischen Bereich bemerkbar machte. Die tatsächlichen pH-Werte des Harnes wurden daher durch die ammoniakalische Gärung mehr oder weniger verfälscht.

Eine bessere Beurteilung ermöglichen die pH-Werte, die in den frisch für den Harnstatus katheterisierten Harnen gemessen wurden, da in diesen Fällen der Harn sofort nach der Gewinnung zur Untersuchung kam und daher ammoniakalische Gärungsvorgänge durch längeres Stehen an der Luft vermieden wurden.

Die pH-Werte des Katheterharns der einzelnen Versuchshunde sind aus Tabelle VII, S. 99 / 100 , Spalte 3, ersichtlich.

Danach zeigte Hd. II im Laufe des Versuchs einen Rückgang der pH-Werte vom ganz schwach sauren zum stärker sauren Bereich. Am Ende der NaCl-freien Nachperiode war aber der Ausgangswert wieder erreicht.

Bei Versuchshund III war nur der letzte Katheterharn der NaCl-Periode deutlich saurer als die vorhergehenden.

Bei Hund IV verschoben sich die pH-Werte vom schwach sauren Bereich zunächst etwas zum Neutralpunkt hin, wurden also alkalischer. Bei der Nachuntersuchung war aber der Ausgangswert wieder erreicht.

Hund V zeigte einen deutlichen Anstieg der pH-Werte zum alkalischen Bereich, so daß bei 4 von insgesamt 8 Untersuchungen pH-Werte von über 7,0 gemessen wurden. Auffallend war an diesen Tagen eine m.o.w. starke Vermehrung des

Sediments, meist auch mit Vermehrung der Bakterien, des Tripelphosphates und der Plattenepithelien, dagegen nur in einem Fall mit leichter Vermehrung der Leukozyten und Erythrozyten. Es muss in diesen Fällen an einen leichten Reizzustand der Harnblase mit ammoniakalischer Gärung gedacht werden, worin die alkalische Reaktion der Harne ihre Erklärung fände.

Bei den zwei Nachuntersuchungen längere Zeit nach Beendigung des Versuchs wurde der Harn wieder saurer.

Die pH-Werte des Katheterharnes bei Hd. VI blieben sämtlich im schwach sauren bis höchstens neutralen Bereich.

Die 3 Werte der NaCl-freien Vorperiode lagen mehr im sauren Bereich als die der NaCl-Periode. Auch hier war für die Alkalisierung vermutlich ein Reizzustand der Harnblase verantwortlich; das Sediment wurde nur in einem Fall, Plattenepithelien, Erythrozyten und Leukozyten allerdings in je 2 Fällen vermehrt angetroffen.

Die Harn-pH-Werte bei Hd.VII lagen allesamt dicht beieinander im ganz schwach sauren Bereich und liessen keine signifikante Beeinflussung durch die NaCl-Fütterung erkennen. Die Untersuchung des Sedimentes lieferte keine Anhaltspunkte für einen Reizzustand der Harnblase. — Zusammenfassend ist über die pH-Werte der Katheter-Harne festzuhalten:

Eine einheitliche deutliche Beeinflussung der Harn-pH-Werte durch die NaCl-Fütterung ist nicht zu erkennen. Die bei Hd. V (in geringem Masse auch bei Hd.VI) beobachtete Alkalisierung des Harnes während der NaCl-Periode war auf einen Reizzustand der Harnblase zurückzuführen, was durch die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes bestätigt wurde.

2. Spez.Gewicht (Dichte) des Harnes

Hd.II: Die Dichten lagen in der NaCl-Fütterungsperiode durchschnittlich etwas höher als in der NaCl-freien Vorperiode und stiegen in der NaCl-freien Nachperiode sogar noch etwas an.

Hd.III: Die Dichten der NaCl-Periode zeigten keine wesentlichen Abweichungen von denen der Vorperiode.

Hd.IV : Hier lagen die Dichten der Vorperiode durchschnittlich etwas über denen der NaCl-Periode.

Hd.V : Die NaCl-Gaben hatten hier eine deutliche Senkung der in der Vorperiode ziemlich hohen Dichten zur Folge.

Hd.VI : Mit Einsetzen der NaCl-Fütterung war eindeutliches Absinken der Dichten festzustellen.

Hd.VII: Auch hier war eine deutliche Senkung der Dichten im Laufe der NaCl-Periode zu verzeichnen.

Die Deutung dieser Ergebnisse soll erst zusammen mit denen des nächsten Abschnitts erfolgen.

3. Harnmengen

Hd.II: Die während der Vorperiode abgesetzten Harnmengen wichen, abgesehen von 2 Ausnahmen, nicht sehr stark voneinander ab. Etwa 2 Tage nach Beginn der NaCl-Fütterung stiegen die Harnmengen deutlich an, zeigten aber trotz konstanter NaCl-Dosierung von 200 mg/kg Kgw./Tag teilweise grössere Schwankungen. Nach Absetzen der NaCl-Gaben gingen die Harnmengen nur langsam zurück.

- Hd. III: Die Harnmengen der Vorperiode unterschieden sich kaum von denen der NaCl-Periode.
- Hd. IV : Die Harnmengen der Vorperiode zeigten, bis auf 2 Tage, ähnliche Werte. Mit Einsetzen der NaCl-Gaben stiegen die Harnmengen deutlich an, blieben bei gleicher NaCl-Dosis auf gleicher Höhe und nahmen bei weiterer Dosis-Erhöhung zu.
- Hd. V : In der Vorperiode setzte das Tier recht unterschiedliche, aber im Durchschnitt niedrige Harnmengen ab, die bei Einsetzen der NaCl-Gaben deutlich anstiegen, und zwar etwa parallel mit der Dosierung.
- Hd. VI : Auch hier nahmen die Harnmengen etwa parallel mit dem Ansteigen der Dosierung deutlich zu und wiesen bei konstanter NaCl-Dosierung nur geringe Schwankungen auf.
- Hd. VII : Bei diesem Hund war die Parallelität zwischen Anstieg bzw. Konstanz der Dosierung und Anstieg bzw. Konstanz der Harnmengen besonders deutlich ausgeprägt. Bei der höchsten Dosierung am Schluss des Versuchs wurden auch die höchsten Harnmengen ausgeschieden.

Zusammenfassend ist über die Harndichten und -mengen folgendes festzuhalten:

Mit Ausnahme von Hund III zeigten alle Versuchshunde nach Beginn der NaCl-Fütterung einen je nach der Dosierung mehr oder weniger starken Anstieg der Harnmengen, dem ein m.o.w. deutliches Absinken der Harndichten parallel ging. Die direkte Proportionalität zwischen NaCl-Dosierung und Harnmenge war bei Hund VII besonders deutlich.

Bei konstanter Dosierung wurden auch ziemlich konstante Harnmengen ausgeschieden.

Das Absinken der Harndichten vor allem bei den Hunden V bis VII (hohe NaCl-Dosen) war ein unerwarteter Befund, zumal das spezifische Gewicht des Harns hauptsächlich von den darin gelösten kristalloiden Stoffen abhängt, während kolloidale Beimengungen nur einen geringen Einfluss haben (MAREK u. MOCSY, 38). In den Harnen der vorliegenden Versuche waren aber die Na- und Cl-Konzentrationen in der NaCl-Periode stark erhöht und stellten somit die weitaus grössten Mengen an kristalloider Substanz. Somit hätten die spezifischen Gewichte in der NaCl-Periode ansteigen müssen; das vorliegende Verhalten erscheint daher paradox.

Hund III machte gegenüber den anderen Hunden die bemerkenswerte Ausnahme, dass die Harn-Mengen sowie -Dichten trotz NaCl-Gaben sich kaum veränderten.

Dieses Verhalten kann damit erklärt werden, dass bei diesem Hund von Versuchsbeginn an eine leichte Nierenschädigung vorlag, wodurch die Nieren in ihrer Variationsbreite hinsichtlich Harnmenge und -Dichte eingeschränkt waren (HELD, 26). Die bei diesem Tier zu Beginn des Versuchs ermittelte leicht erhöhte Harnstoff-Konzentration im Blut könnte als Hinweis dafür gewertet werden; andererseits war kein Indikan im Serum nachzuweisen.

4. Na-und Cl-Konzentrationen im Harn

Hd. II: In der Vorperiode niedrige bis sehr niedrige Werte, die nur in wenigen Fällen gleichzeitiges Ansteigen oder Absinken zeigten. Mit Beginn der NaCl-Periode deutliches Ansteigen der Konzentrationen, die dann in einem gewissen Spiegelbereich lagen und nach Einstellung der NaCl-Gaben in der Nachperiode wieder absanken.

- Hd. III: Auch hier nach Einsetzen der NaCl-Gaben starkes Ansteigen der Na- und Cl-Konzentrationen, die aber trotz konstanter Dosierung grössere Schwankungen aufwiesen. An den meisten Tagen liefen Ansteigen und Absinken der Na- und Cl-Konzentrationen parallel.
- Hd. IV: In der Vorperiode auffallend niedrige Na- und Cl-Konzentrationen. Mit Einsetzen der NaCl-Gaben stiegen die Werte rapid an, blieben dann bei konstanter Dosierung etwa auf gleicher Höhe, um bei weiterer Erhöhung der Dosen im letzten Teil des Versuchs erneut anzusteigen. Als die höchsten Dosierungen in den letzten Tagen konstant gehalten wurden, trat ein Abfall besonders der Cl-, aber auch der Na-Konzentrationen bei gleichzeitig weiterem Anstieg der Harnmengen ein.
- Hd.V : Die Na- und Cl-Konzentrationen in der Vorperiode waren hier viel höher als bei Hd. IV und sanken zunächst ab, um mit dem Einsetzen der NaCl-Fütterung ganz enorm anzusteigen. Bemerkenswert ist dabei, dass das dem Ansteigen der NaCl-Dosierung parallel laufende Ansteigen der Na- und Cl-Harnkonzentrationen bis zu einer Dosierung von 1000 mg NaCl/kg Kgw./Tag beobachtet werden konnte. Bei weiterer Erhöhung der NaCl-Dosen bis auf 2000 mg/kg Kgw./Tag stiegen die Na- und Cl-Konzentrationen nicht mehr an, sondern blieben etwa auf demselben Niveau wie bei der Dosierung von 1000 mg. Offenbar konnten die Nieren dieses Tieres den Harn nicht stärker als bis auf etwa 1000 mg% Cl und etwa 700 mg% Na konzentrieren.

Hd. VI: Wie bei den übrigen Hunden hatten die NaCl-Gaben einen starken Anstieg der Na- und Cl-Konzentrationen zur Folge. Ansteigen bzw. Absinken von Na- und Cl-Spiegel gingen auch hier an den meisten Tagen parallel. Die Na- und Cl-Konzentrationen bei der Dosierung von 2000 mg/kg Kgw./Tag waren etwa dieselben wie die von Hd. V bei der gleichen NaCl-Dosierung (etwa 1100 mg% Cl u. 700 mg% Na).

Hd.VII: Ähnlich wie bei Hd. V und VI stiegen die Na- und Cl-Konzentrationen des Harns etwa ab der Dosierung 1200 mg NaCl/kg Kgw./Tag trotz weiterer Steigerung derselben bis auf 2200 mg nicht mehr nennenswert an. Also lag offenbar auch hier die Konzentrationsleistungsgrenze der Niere bei Cl-Konzentrationen von etwa 1200 mg % (somit etwa dem 3-fachen der normalen Serumkonzentration) und bei Na-Konzentrationen von ca. 750 mg % (mehr als dem Doppelten der normalen Serum-Na- Konzentration).

5. K-Konzentrationen im Harn

Hd. II: Die K-Konzentrationen lagen in der Vorperiode bis auf 2 Ausnahmen relativ dicht beisammen. 3 Tage nach Beginn der NaCl-Gaben stiegen sie deutlich an und hielten sich während der NaCl-Periode auf ziemlich konstanter Höhe (abgesehen von 2 Tagen). In der Nachperiode stiegen sie sogar noch weiter an.

- Hd.III: Die Werte waren während des Versuchs ziemlich ausgeglichen und nahmen erst gegen Versuchsende etwas ab.
- Hd. IV: Während der Vorperiode ziemlich ausgeglichene Werte, die im Laufe der NaCl-Periode deutlich zunahmen, so daß die Endwerte fast 3 mal höher lagen als die Ausgangswerte der Vorperiode.
- Hd. V: Die in der Vorperiode zunächst ziemlich hohen Werte nahmen bei Beginn der NaCl-Periode und weiterhin im Verlauf derselben deutlich ab.
- Hd.VI : Nicht so stark ausgeprägt wie bei Hund V war diese Tendenz auch hier zu erkennen: Mittlere K-Konzentrationen um 260 mg% nahmen bis zum Versuchsende um mehr als die Hälfte ab.
- Hd.VII: Hier war die Tendenz zum Rückgang am ausgeprägtesten: Werte um 230 mg % bei schon höheren NaCl-Dosen gingen bis auf 60 -75 mg%, also ganz signifikant , zurück.

Die Versuchshunde zeigten also hinsichtlich der K-Konzentrationen des Harns unterschiedliches Verhalten:

Bei den Hunden II und IV (niedrige NaCl-Dosen) setzte mit Beginn der NaCl-Periode eine deutliche Zunahme der K-Konzentrationen ein; d.h. mit der Erhöhung der Na- und Cl-Konzentrationen des Harns infolge der NaCl-Gaben ging ein Anstieg der K-Konzentrationen einher.

Bei Hd.III dagegen traten keine deutlichen Veränderungen während des gesamten Versuchs ein.

Bei den Hunden V - VII (hohe NaCl-Dosen) aber gingen die K-Konzentrationen des Harns mit steigenden NaCl-Dosen deutlich zurück. Die Deutung dieser Ergebnisse soll erst unter 7. erfolgen.

6. 24-Stunden-Harnausscheidung von Na und Cl

Da bei allen Versuchshunden mit Beginn der NaCl-Periode sowohl die Harnmengen (Ausnahme : Hund III) als auch - bis zu einer gewissen Grenze - die Na- und Cl-Konzentrationen zunahmen, musste auch bei allen Hunden nach Einsetzen der NaCl-Gaben eine deutliche Zunahme der Na- und Cl-Harnausscheidung gegenüber der Vorperiode eintreten.

Dies ist bei allen Hunden gut zu verfolgen. Bei konstanten NaCl -Dosen wurden ziemlich konstante Na- und Cl-Mengen ausgeschieden.

Es ist also eine eindeutige Parallelität zwischen NaCl-Dosierung und Na- und Cl-Harnausscheidung festzustellen. Damit sind, wie auch zu erwarten war, die Kochsalzgaben für die gesteigerte Na- und Cl-Harnausscheidung verantwortlich zu machen.

Über das Ausmass der renal ausgeschiedenen Na- und Cl-Mengen in Bezug zur jeweils vortägigen Na- und Cl-Zufuhr in Form des Kochsalzes gibt der Abschnitt 9. (Ausscheidungsraten für Na und Cl) Auskunft.

7. 24-Stunden -Harnausscheidung von K

Hd.II : Grosse Schwankungen in der Vorperiode ; im Verlauf der NaCl-Periode stiegen die Werte deutlich an, schwankten aber auch hier noch teilweise erheblich.

Hd.III: Keine grossen Unterschiede zwischen Vorperiode und NaCl-Periode; etwa in der Mitte der NaCl-Periode lagen die Werte durchschnittlich etwas höher als zu Beginn und am Ende.

- Hd. IV: In der Vorperiode zunächst Absinken der Werte, die dann in der NaCl-Periode stark anstiegen und bei den höchsten NaCl-Dosen gegen Ende ihre höchsten Werte erreichten. Wie bei Hd.II beruhte der Anstieg sowohl auf grösseren Harnmengen als auch höheren K-Konzentrationen.
- Hd. V : In der Vorperiode erhebliche Schwankungen, jedoch relativ hohe Werte, die im Laufe der NaCl-Periode kaum anstiegen. Bei zunehmenden Harnmengen sanken die K-Konzentrationen ab.
- Hd.VI : Während des gesamten Versuchs nur unwesentliche Schwankungen der K-Ausscheidung. Der Anstieg der Harnmengen in der NaCl-Periode ging mit einem Abfall der K-Konzentrationen einher, so dass die ausgeschiedenen K-Mengen etwa gleich blieben.
- Hd.VII: Im Laufe des Versuchs ganz allmählicher Rückgang der K-Ausscheidung. Dieser war in erster Linie dem deutlichen Rückgang der K-Konzentrationen zuzuschreiben. Die gegen Ende des Versuchs bei konstant hoher NaCl-Dosierung ziemlich konstanten Harnmengen konnten daher das Absinken der K-Ausscheidung nicht verhindern.

Die Ergebnisse können folgendermassen gedeutet werden:

Während niedrige bis mittlere NaCl-Dosen (200 - 700 mg/kg KgW./Tag) zu einem deutlichen Ansteigen der ausgeschiedenen K-Mengen führten als Folge ansteigender Harnmengen bei gleichzeitig ansteigenden K-Konzentrationen (Hd.II und IV), blieben bei höheren NaCl-Dosen die ausgeschiedenen K-Mengen entweder etwa gleich als Ergebnis zwar ansteigender Harnmengen, aber reziprok abfallender

K-Konzentrationen (Hd.V und VI) oder sanken im Laufe der NaCl-Periode infolge starken Rückgangs der K-Konzentrationen ab, wie es bei Hd.VII (höchste NaCl-Dosen des Versuchs) beobachtet wurde.

Danach scheint die Niere bei niedrigen NaCl-Belastungen vermehrt Kalium auszuschcheiden. Diese Beobachtung wurde auch von O'CONNOR (47) am mit 0,9 % iger NaCl-Lösung belasteten Hund gemacht. Dagegen wird bei hohen NaCl-Dosen die K-Ausscheidung gebremst, offenbar weil durch die starke Belastung der Niere bei der Ausscheidung der grossen NaCl-Mengen die Ausscheidung der K-Ionen behindert ist. Andererseits muss an eine Unterfunktion der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde als direkte Auswirkung der hohen NaCl-Gaben bei Hund VII gedacht werden, wodurch es neben einer vermehrten Na-Ausscheidung zu einer vermehrten Rückresorption von K und damit zur Verminderung der K-Ausscheidung käme. Eine solche Funktionsänderung der Nebennierenrinde könnte als zweckmässige Anpassungsreaktion der Nebennierenrinde auf die starke Na-Zufuhr erklärt werden: durch die gedrosselte Mineralokortikoid-Produktion in der Zona glomerulosa wird die Ausscheidung des dem Organismus im Übermass zugeführten und daher zum Grossteil nicht benötigten Natriums (und mit diesem auch des Chlorids) infolge Hemmung der Na-Rückresorption im distalen Tubulus gefördert.

Diese These schliesst aber die Forderung in sich, dass langdauernde starke Natriumsalzbelastungen imstande sind, die Aktivität der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde direkt oder indirekt (unter Zwischenschaltung der Hypophyse und Schilddrüse) zu dämpfen. Untersuchungen verschiedener Autoren geben berechtigten Anlass zu dieser Vermutung.

WILHELMJ u.Mitarb. (70) belasteten Hunde mit hohen NaCl-Gaben und erhielten charakteristische Blutdruckveränderungen, die sich mit einer Herabsetzung der Mineralokortikoid-Sekretion einleuchtend erklären liessen.

Im übrigen wird die These durch cytologische Studien an der Nebennierenrinde gestützt.

SCHARF u.Mitarb. (59) beobachteten bei mit hyper-tonischer NaCl-Lösung behandelten Ratten ein Schmalwerden der Zona glomerulosa und reticularis unter gleichzeitiger Verbreiterung der Zona fasciculata. Umgekehrt verschmälerte sich bei sinkender Belastung der Nebennieren die Zona fasciculata unter gleichzeitiger Verbreiterung der Zona glomerulosa. Die Ratten zeigten deutliches Absinken des Grundumsatzes und des Körpergewichtes, was mit einer Funktionsänderung des ganzen endokrinen Komplexes Hypophyse-Schilddrüse- Nebennierenrinde erklärt wurde. Es konnten hierfür jeweils entsprechende morphologische Veränderungen nachgewiesen werden.

EISENSTEIN (16) stellte beim Hund nach Natriumentzug oder reichlicher Kaliumgabe eine Ausdehnung der Zona glomerulosa und verstärkte Aldosteron -Ausschüttung fest, desgleichen GANN und Mitarb.(19) durch intraarterielle K-Infusion beim Hund.

Nach MADSON (37) reagiert der adrenaletomierte Hund auf langdauernde und schwere Natriumsalzbelastung im wesentlichen in gleicher Weise wie der normale Hund. Demnach befindet sich der unter Natriumsalzbelastung stehende normale Hund in einem ähnlichen Zustand herabgesetzter bzw. aufgehobener Mineralokortikoid-Produktion wie der adrenaletomierte Hund.

Die Hunde der vorliegenden Untersuchungen zeigten aber allesamt keine Symptome einer ausgeprägten Nebennierenrinden-Insuffizienz. Wenn überhaupt, so haben die hohen NaCl-Dosen der Hunde V -VII nur eine unbedeutende Drosselung der Mineralokortikoid-Produktion bewirkt, was nicht zu ausgeprägten NNR- Insuffizienzerscheinungen, aber doch zu dem beschriebenen Absinken der K-Harnausscheidung führte (Hd.VII).

8. Die Gewichtsverhältnisse Na/Cl, Na/K und K/Cl im Harn

In der NaCl-freien Vorperiode unterlagen die Gewichtsverhältnisse Na/Cl grossen Schwankungen und waren bald grösser, bald kleiner als 0,65 (Gewichtsverhältnis Na/Cl im Kochsalz), desgleichen in der NaCl-freien Nachperiode bei Hd.II.

Mit Einsetzen der NaCl-Gaben scharten sich die Werte m.o.w. um den Wert 0,65 herum bzw. fielen mit ihm zusammen. Diese Erscheinung war umso ausgeprägter, je höher die NaCl-Dosierungen wurden, d.h. bei den letzten 3 Versuchshunden nahm die Zahl derjenigen Tage deutlich zu, an denen der Wert 0,65 ermittelt wurde. An diesen Tagen wurden also die Na- und Cl-Ionen genau im Gewichtsverhältnis 0,65 des Kochsalzes ausgeschieden. Da die Na- und Cl-Ionen ganz überwiegend in Form des Kochsalzes, somit im Gewichtsverhältnis 0,65 zugeführt wurden, nahm es nicht wunder, wenn sie im Harn nicht selten im selben Gewichtsverhältnis wieder ausgeschieden wurden, und zwar umso häufiger, je höher das Kochsalz dosiert wurde.

Auch beim Gewichtsverhältnis Na/K verursachte die NaCl-Fütterung deutliche Veränderungen. Die in der Vorperiode meist niedrigen, unregelmässigen Werte stiegen bei allen Hunden im Laufe der NaCl-Periode deutlich an. Die höchsten

Werte erreichten die Hunde V - VII, die die höchsten NaCl-Dosen erhalten hatten.

Die Deutung dieses Verhaltens ergibt sich aus den Konzentrationsverschiebungen der Na- und K-Ionen im Harn.

Umgekehrt waren die Ergebnisse beim Gewichtsverhältnis K/Cl. Die in den Vorperioden meist ziemlich hohen Werte nahmen in der NaCl-Periode m.o.w. stark ab und erreichten ihre niedrigsten Werte bei den letzten 3 Versuchshunden (V-VII).

Die Veränderungen des Quotienten ergeben sich durch die beschriebenen Verschiebungen der K- und Cl-Harnkonzentrationen.

9. Harn-Ausscheidungsraten für Na und Cl in %

Für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Nieren der Versuchshunde hinsichtlich der Na- und Cl-Ausscheidung sind die Werte der Ausscheidungsraten für Na und Cl von besonderer Wichtigkeit. Sie geben an, wieviel Prozent von den tags zuvor in Form des Kochsalzes zugeführten Na- und Cl-Mengen den Organismus bis zum Morgen mit dem 24-Std.-Harn wieder verlassen hatten.

Wiesen die Ausscheidungsraten je eines Tages für Na und Cl denselben Prozentwert auf, so besagte dies, dass Na und Cl genau im gleichen Gewichtsverhältnis 0,65 wie bei der Zufuhr wieder ausgeschieden wurden ; mit anderen Worten: Na und Cl wurden im 24-Stunden-Harn mit derselben Intensität wieder ausgeschieden.

Bei Ausscheidungsraten ü b e r 100% übertraf die 24-Stunden-Harnausscheidung von Na und Cl die Vortages-Zufuhr in Form des NaCl, bei Werten u n t e r 100% blieb sie darunter. Die Errechnung der Ausscheidungsraten war natürlich nur in der NaCl-Periode möglich.

Hd.II : Hier überwogen die Werte über 100% eindeutig und lagen in der Mehrzahl der Tage deutlich darüber, besonders gegen Ende der NaCl-Periode.

Hd.III: In den ersten 4 Tagen der NaCl-Periode lagen die Ausscheidungsraten für Na und Cl sämtlich unter 100 % und wiesen erst in den folgenden Tagen teilweise Werte über 100% auf. Die Ausscheidungsraten für Na und Cl verhielten sich unterschiedlich: während dieselben beim Na in ca. $\frac{2}{3}$ der Tage über 100 % lagen, wurden beim Cl in $\frac{3}{5}$ der Tage kleinere Werte als 100 % ermittelt. Dies zeigt, dass im Durchschnitt der Tage Na intensiver ausgeschieden wurde als Cl. An 3 Tagen waren die Ausscheidungsraten für Na und Cl gleich; d.h. Na und Cl wurden an 3 Tagen im Gewichtsverhältnis der Ionen des Kochsalzes (0,65) ausgeschieden.

Hd.IV: Hier hatten sowohl beim Na als auch beim Cl die Tage mit über 100% liegenden Werten die Überhand, beim Na allerdings stärker als beim Cl. Somit war die Ausscheidungsintensität von Na auch hier grösser als die von Cl.

Hd. V: Alle Werte lagen trotz ständig steigender NaCl-Dosen dicht um 100 % herum; bei Na überwogen die Werte über 100%, beim Cl hielten sich Werte über und unter 100% die Waage.

Hd.VI: Auch bei diesem Hund lagen trotz der hohen NaCl-Gaben die Werte an fast allen Tagen dicht um 100% herum. Sowohl für das Na als auch für das Cl überwogen allerdings die Werte unter 100% in etwa $\frac{2}{3}$ der Tage.

Hd.VII: Trotz der schnellen und starken Erhöhungen der NaCl-Dosen wurden auch hier ganz überwiegend Werte dicht um 100 % ermittelt. In etwa $\frac{3}{5}$ der Tage waren die Ausscheidungsraten für Na und Cl

kleiner als 100 %. Dabei stimmten allein an 7 Tagen die Ausscheidungsraten für Na und Cl überein; d.h. an 7 Tagen wurden Na und Cl mit derselben Intensität ausgeschieden.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei allen Versuchshunden, selbst bei den Hunden V - VII mit den höchsten NaCl-Dosierungen, die tags zuvor in Form des Kochsalzes verabreichten Na- und Cl-Mengen bis zum Morgen zum meist ganz überwiegenden Teil (in wenigen Fällen nur unter 90%) mit dem 24-Stunden-Harn wieder ausgeschieden wurden. Lediglich in den ersten 2-3 Tagen der NaCl-Periode zeigten einige Hunde niedrigere Ausscheidungsraten als 90%; dies ist damit zu erklären, dass die ersten NaCl-Gaben noch nicht zur Sättigung des Organismus mit Na- und Cl-Ionen geführt hatten bzw. dass die Nieren sich erst auf die vermehrte NaCl-Ausscheidungsleistung einstellen mussten.

Aus obigen Ergebnissen kann jedenfalls geschlossen werden, dass die Versuchshunde während der gesamten NaCl-Periode den allergrössten Teil der ihnen verabreichten Na- und Cl-Mengen mit dem Harn wieder ausschieden und daß somit keine nennenswerten Kochsalzmengen vom Organismus retiniert wurden. Die prompte und nahezu vollständige renale Eliminierung des zugeführten Kochsalzes war damit auch ein Beweis für das nicht beeinträchtigte NaCl-Ausscheidungsvermögen der Nieren. In Übereinstimmung hiermit befinden sich die Beobachtungen über die Serum-Na-u.-Cl-Spiegel sowie über das Körpergewicht und fehlende Anzeichen irgendeiner Ödembildung.

10. Mengen -Quotient Trinkwasser/Harn

Diese Quotienten (siehe letzte Spalte Tabelle VI) sollen Aufschluss darüber geben, in welchem Ausmass aufgenommene Trinkwassermengen als Harn wieder ausgeschieden wurden. Die Wasserzufuhr mit dem Fleisch sowie die Wasser-

abgabe mit der Expirationsluft und dem Kot mussten dabei unberücksichtigt bleiben.

Die Werte zeigten bei den einzelnen Hunden nicht immer gleichartige Veränderungstendenzen. Übereinstimmend ist aber festzuhalten, dass nur an ganz wenigen Tagen der Vorperioden oder NaCl-Perioden die Werte über 1,00 lagen- und wenn, dann meistens nur sehr gering. Das Gros der Werte in den NaCl-Perioden bewegte sich bei den Hunden II - IV zwischen etwa 0,3 und 0,9, bei den Hunden V - VII zwischen 0,7 und 1,0. Somit übertrafen an den meisten Tagen, vor allem bei den Hunden II - IV, die abgesetzten Harnmengen die im gleichen Zeitraum (24 Stunden) aufgenommenen Wassermengen deutlich. Bei den Hunden V - VII (hohe NaCl-Dosen) näherten sich die Werte mehr dem Wert 1,0, blieben aber auch hier an den meisten Tagen darunter.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass relativ niedrige NaCl-Dosen und die dadurch ausgelösten Wasseraufnahmen mit einer " überschüssenden " Diurese beantwortet wurden, dass also die Harnmengen die aufgenommenen Trinkwassermengen deutlich übertrafen. Bei hohen NaCl-Dosen dagegen blieben die Trinkwassermengen meist nur knapp unter den Harnmengen.

Auf alle Fälle zeigen die Werte dieses Quotienten, dass die Versuchshunde keine wesentlichen Wassermengen retinierten, sondern aufgenommenes Trinkwasser an den meisten Tagen mengenmässig zu mehr als 100 % als Harn wieder ausschieden.

Auch dieser Befund deutet darauf hin, dass die Versuchshunde im Laufe der NaCl-Periode keine nennenswerten NaCl-Mengen retinierten; eine Kochsalzretention hätte sich durch eine gleichzeitige Wasserretention bemerkbar machen müssen.

Fasst man nun die Ergebnisse der Harnanalysen der Hunde II - VII zusammen und vergleicht sie mit dem Schrifttum, so ergibt sich folgendes Bild:

Mit Ausnahme von Hund III wurden die NaCl-Gaben mit einem der Dosierung etwa parallel laufenden Ansteigen der Harnmengen unter gleichzeitigem Sinken der Harndichten beantwortet. Bei gleichen NaCl-Dosen waren auch die Harnmengen etwa gleich.

ALLEN und COPE (2) berichten ebenfalls über proportional mit der Höhe der NaCl-Dosis aufgenommene Trinkwasser - und ausgeschiedene Harn-Mengen.

Mit steigenden NaCl-Dosen stiegen auch die Na- und Cl-Konzentrationen des Harns gegenüber der NaCl-freien Vorperiode rapide an und sanken bei Einstellung der Kochsalzgaben wieder stark ab. Doch erhöhten sich die Harn-Na- u. Cl-Konzentrationen nicht unbeschränkt mit den NaCl-Dosen. Bei den Hunden V- VII mit den höchsten NaCl-Gaben wurde die Beobachtung gemacht, dass die Na- und Cl-Konzentrationen bei Überschreiten der NaCl- Dosierung von 1 000 mg/kg Kgw./Tag nicht mehr weiter anstiegen, sondern etwa konstant blieben, so daß sie selbst bei der Dosierung von 2 200 mg NaCl noch etwa die gleichen Konzentrationen aufwiesen(etwa 700 mg% Na und 1100mg% Cl). Die Nieren schienen demnach bei der Dosierung von etwa 1000 mg NaCl/kg Kgw./Tag die Grenze ihrer Konzentrationsfähigkeit für Na und Cl erreicht zu haben.

Während also bis zu NaCl -Dosen von 1000 mg die Ausscheidung des zugeführten Kochsalzes sowohl durch Ansteigen der Mengen als auch der Na- und Cl-Konzentrationen des Harnes erfolgte, konnten die Nieren höhere NaCl-Dosen als 1000 mg/kg Kgw./Tag bei von da an etwa konstanten Na- und Cl-Harnkonzentrationen nur mehr durch weitere Erhöhung des Harnvolumens eliminieren. Eine ähnliche Beobachtung machte O'CONNOR (47), allerdings mit

wesentlich kleineren NaCl-Dosen, die in Form einer 0,9% igen wässrigen Lösung verabreicht wurden.

Entsprechend dem starken Anstieg der Harnmengen sowie Na- und Cl-Harnkonzentrationen mit Einsetzen der NaCl-Gaben nahmen die mit dem 24-Stunden-Harn ausgeschiedenen Na- und Cl-Mengen rapide zu, und zwar etwa proportional mit den verabreichten NaCl-Mengen.

Dieser Befund war durchaus zu erwarten.

LADD und RAISZ (35), O'CONNOR (47) kommen beim Hund zu denselben Ergebnissen.

WILHELMJ u. Mitarb. (70) deuten das Scheitern ihres Versuches, durch extreme NaCl-Belastung beim Hund eine anhaltende Hypertension zu erzeugen, unter Hinweis auf ähnliche Ergebnisse anderer Autoren, dahingehend, dass die Hundeniere offenbar eine phänomenale Leistungsfähigkeit hinsichtlich der Ausscheidung grosser NaCl-Mengen besitze.

EIKMEIER (14) betont, dass der Hund überschüssiges Kochsalz mit dem Harn wieder ausscheidet; NaCl-Schäden träten experimentell erst bei sehr hohen Kochsalzdosen auf.

Die bei allen Hunden ermittelten hohen Werte der Harnausscheidungsraten für Na und Cl, die fast sämtlich dicht über oder unter 100 % lagen, weisen mit grosser Sicherheit darauf hin, dass während der NaCl-Periode keine nennenswerten Na- und Cl-Mengen retiniert wurden.

Gegen nennenswerte Wasser-Retentionen sprachen die Werte des Mengen-Quotienten Trinkwasser/Harn.

Die sich aus den obigen Ergebnissen ableitende, für die Beantwortung der dieser Arbeit zugrunde liegenden Hauptfrage wichtige Erkenntnis ist die, dass selbst grosse NaCl-Dosen beim Hund so gut wie restlos über die Nieren wieder ausgeschieden werden, die Nieren durch die NaCl-Belastung also keine Beeinträchtigung ihres Ausscheidungsvermögens für Na und Cl erleiden.

Ob die Nieren bei dieser grossen Ausscheidungsleistung irgendwelche klinisch feststellbaren Schädigungen davongetragen haben, soll durch die nachfolgend zu besprechenden Ergebnisse der Harnstaten sowie der Blut- und Serum-Spiegelbestimmungen harnpflichtiger Substanzen untersucht werden.

d) HARNSTATUS

Ergebnisse siehe Tabelle VII S. 99/100.

Die pH-Werte des frisch katheterisierten Harns, wie sie sich in der Spalte 3 der Tabelle VII finden, wurden schon bei der Diskussion der Harnanalysenwerte besprochen, da sie zur Beurteilung von pH-Verschiebungen geeigneter erschienen als die pH-Werte der 24-Stunden-Harne, die öfter eine ammoniakalische Gärung und damit Verfälschung der tatsächlichen pH-Werte erkennen liessen.

Die spezifischen Gewichte der einzelnen Katheter-Harne stimmten oft nicht mit denen der entsprechenden Tage in Tabelle VI überein und zeigten auch nicht immer gleichartige Veränderungen. Dies rührt wohl daher, dass die katheterisierten Harnmengen nur einen sehr kleinen Teil der 24-Stunden-Harnmengen ausmachten und folglich nur das spezifische Gewicht des Harnes anzeigten, der zu der betreffenden Tageszeit katheterisiert wurde. Die Beurteilung der spezifischen Gewichte in Tabelle VII sollte dazu beitragen, sich entwickelnde Nierenerkrankungen zu erkennen. Bei Nephropathien, die mit Oligurie einhergehen (z.B. akute Nephritiden), sind hohe spezifische Gewichte zu erwarten. Umgekehrt ist bei der klinisch durch die Polyurie gekennzeichneten chronischen interstitiellen Nephritis eine deutliche Abnahme des spezifischen Gewichtes zu verzeichnen (Verlust des Konzentrationsvermögens).

Derlei markante Anstiege oder Abfälle des spez. Gewichtes während der NaCl-Periode konnten aber bei keinem der Hunde festgestellt werden.

Bei Hund II fielen die Proben auf Albumin mit Albustix-Streifen sowie mit 20% iger Sulfosalicylsäure in allen untersuchten Harnen schwach bzw. deutlich positiv aus. Dabei gaben die Untersuchungen des Sedimentes nur einmal Anlass zu der Annahme eines leichten entzündlichen Prozesses in den Nieren (vermehrt Erythrozyten sowie einzelne runde Epithelien am 17.9.). Das Sediment war nur im letzten Status (23.10.), also schon in der NaCl-freien Nachperiode , etwas vermehrt (weisse Flöckchen). Die Ursache dieser Albuminurie blieb ungeklärt. Gegen einen nephrotischen oder nephritischen Prozeß sprachen die praktisch negativen Befunde des Sedimentes. Die NaCl-Gaben können für die Albuminurie kaum verantwortlich gemacht werden, da letztere schon vor Einsetzen der NaCl-Periode und auch noch im Anschluss daran in der NaCl-freien Nachperiode unverändert vorhanden war. Als Ursachen kommen in Betracht: Harnstauung, CO_2 -Überladung des Blutes, Anämie.

Hund III zeigte bei 2 Harnstaten eine nur mit Albustix-Teststreifen nachweisbare sehr schwache Albuminurie. Zweimal war das Sediment etwas vermehrt mit Bakterien und Tripelphosphatkristallen. Die Plattenepithelien waren in allen Fällen leicht vermehrt. Auch die Erythrozyten waren einige Male in grösserer Zahl anzutreffen. Vereinzelte runde Epithelien konnten nur ein einziges Mal nachgewiesen werden. Insgesamt lagen also keine klaren Anzeichen eines entzündlichen oder degenerativen Nierenprozesses vor.

Bei Hund IV konnte keine Albuminurie festgestellt werden. Das Sediment war in 3 Fällen vermehrt; einmal waren

darin einzelne runde Epithelien zu finden, die später nicht mehr auftraten. Insgesamt also ein negativer Befund. Auch die Nachuntersuchung 3 1/2 Monate nach Beendigung des Versuchs brachte kein pathologisches Ergebnis.

Bei Hund V fiel die Albuminprobe zweimal schwach positiv aus. Das Sediment zeigte sich meistens leichtgradig, seltener stark vermehrt mit Bakterien und Tripelphosphatkristallen. Plattenepithelien wurden dreimal in grösserer Zahl, Erythrozyten nur einmal vermehrt nachgewiesen. Runde Epithelien fanden sich vereinzelt nur in einem Sediment. Auffallend war die viermal deutlich alkalische Reaktion des Harnes während der NaCl-Periode. An diesen Tagen war auch das Sediment leichtgradig bis deutlich vermehrt mit Bakterien und Tripelphosphat, an zwei Tagen davon auch die Plattenepithelien. Es muss also hier an einen leichten Reizzustand der Harnblase mit Vermehrung der Bakterien, der Tripelphosphat-Kristalle und Plattenepithelien im Sediment sowie Alkalisierung des Harns infolge bakterieller ammoniakalischer Zersetzung gedacht werden. Ob hierfür die NaCl-Fütterung verantwortlich gemacht werden kann, ist fraglich, aber immerhin denkbar.

DERIVAUX u. LIEGEOIS (12) sowie SCHMIDT F. (60) beschreiben bei der Kochsalzvergiftung des Hundes u. a. eine Kongestion der Harnblasenschleimhaut bzw. Blutungen in der Harnblase.

Bei der ersten Nachuntersuchung 2 Monate nach Versuchsende wurden im Sediment einzelne runde Epithelien gefunden; bei der zweiten Nachuntersuchung nach weiteren 4 Wochen waren keine mehr vorhanden.

Noch ausgeprägter waren die Erscheinungen einer Blasenreizung bei Hd. VI am 23.10. Hier fiel die Albuminprobe mit Albustix schwach positiv, die Benzidinprobe

auf Hämoglobin deutlich positiv aus. Das Sediment war vermehrt, enthielt Bakterien, sehr viele Plattenepithelien und Erythrozyten sowie leicht vermehrt Leukozyten und einzelne runde Epithelien. Hier lag ganz offensichtlich ein Blasenkatarrh vor; der katheterisierte Harn hatte ein trübes Aussehen. Nur der relativ saure pH-Wert von 6,0 passte nicht in dieses Bild. Das Kochsalz kam hier allerdings als mögliche Ursache nicht in Betracht, da am 23.10. die NaCl-Periode noch nicht begonnen hatte. 2 Tage zuvor (21.10.) waren die Albumin-Proben positiv ausgefallen; sonst hatte sich aber noch keine pathologische Zellvermehrung gezeigt. Der Versuch musste bis zur Ausheilung des Reizzustandes der Harnblasenschleimhaut unterbrochen werden; in der Zwischenzeit wurde Hd. V in den Versuch genommen. Bei Fortsetzung des Versuchs wurden in 2 weiteren Harnstaten vermehrt Plattenepithelien sowie dreimal vermehrt Erythrozyten gefunden (dabei zweimal positive Benzidinprobe). Das Sediment war viermal vermehrt und enthielt dabei meist Tripelphosphat und Bakterien. Die pH-Werte blieben aber alle im schwach sauren bis neutralen Bereich. Am 3.12 wurden nochmals einzelne runde Epithelien gesehen.

Der Reizzustand der Harnblase war also bei Fortsetzung des Versuches noch nicht ganz abgeklungen. Bei der Nachuntersuchung 14 Tage nach Beendigung des Versuchs waren keine pathologischen Zellvermehrungen mehr nachzuweisen.

Trotz höchster NaCl-Dosen liessen auch die Harnuntersuchungen von Hd. VII keinen Schluß auf einen nephrotischen oder nephritischen Prozeß zu. Die Albuminprobe mit Albstix-Teststreifen fiel nur bei der Nachuntersuchung 1 Monat nach Beendigung des Versuchs ganz schwach positiv aus. Das Sediment war nur dreimal leichtgradig vermehrt mit Bakterien und teilweise Tripelphosphat. Die Platten-

epithelien wurden viermal vermehrt angetroffen, runde Epithelien aber niemals nachgewiesen.

Bei allen Hunden fanden sich im Harn deutlich bis stark vermehrte Indikan-Konzentrationen. Da das Indikan ein gewöhnlicher Harnbestandteile ist und bei Eiweißfäulnis im Darm entsteht, können die starke Fleischfütterung der Hunde und die relativ häufig beobachteten Durchfälle, in deren Verlauf es zweifellos zu verstärkten Eiweißfäulnisvorgängen im Darmtrakt kam, als Ursache für die starken Indikanurien gelten.

Zusammenfassend ist über die Ergebnisse der Harnstaten zu sagen:

Ausgeprägte und anhaltende Albuminurien wurden bei Hd. II beobachtet; bei den anderen Hunden waren nur ganz vereinzelt leichtgradige Albuminurien feststellbar. Als Ursache kam bei Hd. II die NaCl-Fütterung nicht in Frage, da die Albuminurie auch schon in der Vorperiode festgestellt wurde; zudem waren die NaCl-Dosen sehr niedrig.

Die Proben auf Hämoglobin brachten nur bei Hund VI positive Ergebnisse als Ausdruck deutlich vermehrter Erythrozytenzahlen.

Die deutlichen Zunahmen des Sedimentes mit Vermehrung der Bakterien, Tripelphosphat-Kristalle und teilweise auch Plattenepithelien und Erythrozyten bei den Hunden V und VI beruhten offenbar auf Reizzuständen der Harnblasenschleimhaut, deren Ursache nicht zu klären war. Eine Reizwirkung des stark Na- und Cl-haltigen Harnes auf die Harnblasenschleimhaut kam kaum in Betracht. Runde Epithelien wurden bei den Hunden II - V nur in je einem Fall, bei Hd. VI in zwei Fällen jeweils nur als vereinzelte Zellen, bei Hd. VII überhaupt nicht angetroffen.

Zylinder wurden kein einziges Mal nachgewiesen. Die Proben auf Zucker, Aceton, Bilirubin waren bei allen Hunden sämtlich negativ, Urobilinogen in den meisten Fällen normal, bisweilen erniedrigt. Somit kann gesagt werden, dass die chemische und mikroskopische Untersuchung der Katheter-Harne keine Anhaltspunkte für entzündliche oder degenerative Prozesse in den Nieren der Versuchshunde ergaben trotz der vor allem bei den Hunden V - VII beträchtlichen chronischen NaCl-Belastung.

e) SPEZIELLE UNTERSUCHUNGEN IN BLUT UND SERUM

1. Harnstoff-Konzentrationen im Rest-N des Blutes

Ergebnisse s. Tabelle VIII S. 102/103.

Diese Untersuchungen wurden erst ab Hd. III durchgeführt.

Hd. III: Der erste Wert der NaCl-freien Vorperiode befand sich etwas oberhalb der physiologischen Grenze, die beim Hund bei etwa 60 mg% liegt (RÜSSE, 57).

Der zweite Wert war deutlich niedriger.

Im Laufe der NaCl-Periode stiegen die Werte wieder allmählich bis auf den Ausgangswert an. Bei der Nachuntersuchung 6 Wochen nach Beendigung des Versuchs war die Harnstoffkonzentration wieder etwas abgesunken.

Der Ausgangswert wurde nicht überschritten, und die meisten Werte während des Versuchs waren niedriger als dieser.

Hd. IV: Alle Werte lagen im physiologischen Bereich. In der Vorperiode wurde der Ausgangswert zunächst etwas unterschritten. Mit Einsetzen der NaCl-Gaben wurde ein leichter Anstieg verzeichnet. Im Laufe der NaCl-Periode gingen die Werte aber wieder zurück. Der letzte Wert am Ende der NaCl-Periode war der niedrigste des ganzen Versuchs. Bei der Nachuntersuchung etwa 2 Monate nach Abschluss des Versuchs wurde ein Wert ermittelt, der nur ganz gering über dem letzten der NaCl-Periode, aber unter dem Ausgangswert lag.

Hd. V: Auch hier befanden sich alle Werte im physiologischen, 2 sogar im subnormalen Bereich (20 mg% als physiologische Minimalkonzentration). Mit Einsetzen der NaCl-Gaben sanken die Konzentrationen deutlich bis zu einem schon subnormalen Tiefstwert am 15.11. ab, stiegen dann aber bis etwas über den Ausgangswert an. Bei der Nachuntersuchung etwa 2 Monate nach Versuchsabschluss wurde der Ausgangswert ermittelt. Der Ausgangswert wurde also nur einmal geringfügig überschritten, dabei aber die physiologische Grenzkonzentration nicht übersprungen.

Hd.VI: Der Ausgangswert lag knapp über der physiologischen Maximalgrenze und ging im Laufe des Versuchs deutlich zurück bis auf Werte mitten im physiologischen Bereich. Bei der Nachuntersuchung etwa 1 Monat nach Versuchsende war die Konzentration wieder angestiegen, lag aber noch deutlich unter dem Ausgangswert und damit im physiologischen Bereich.

Hd. VII: Der Ausgangswert an der oberen physiologischen Grenze ging in der NaCl-Periode zunächst etwas zurück, um darauf wieder leicht anzusteigen. Daraufhin trat wieder ein geringer Abfall ein, und bei der Nachuntersuchung etwa 1 Monat nach Versuchsschluß wurde der niedrigste Wert des gesamten Versuchs ermittelt. Somit lagen alle Werte im physiologischen Bereich.

Betrachtet man die Ergebnisse, so ist folgende Tendenz erkennbar:

Bei allen Hunden sanken zunächst mit Einsetzen der NaCl-Gaben die Harnstoffkonzentrationen m.o.w. deutlich ab, wobei Ausgangswerte, die schon oberhalb oder an der oberen Grenze des physiologischen Bereichs lagen (Hd. III, VI und VII) auf physiologische Werte absanken. Besonders markant war der Abfall bei Hd.V. Gegen Ende der NaCl-Periode stiegen die Konzentrationen meist etwas an (Hd. III, V, VI eventl. VII), lagen aber bei der Nachuntersuchung unter den Ausgangswerten (Hund III, IV, VI und VII) oder waren ebenso groß wie dieser (Hd.V).

Damit schienen die NaCl-Gaben, selbst bei den hohen Dosierungen der letzten Versuchshunde (V-VII), keine Beeinträchtigung der Nierenfunktion hinsichtlich der Ausscheidung des Eiweißstoffwechsel-Endproduktes Harnstoff verursacht zu haben.

Zudem ist hier noch in Betracht zu ziehen, dass beim Abbau der eiweissreichen Kost (ausschliessliche Fleischnahrung) Harnstoff in vermehrter Menge gebildet und daher auch ausgeschieden wurde. Schon bei einer geringgradigen Ausscheidungsinsuffizienz der Nieren hätte sich daher ein Anstieg der Harnstoff-Konzentrationen im Blut zeigen müssen. Dies trat aber nicht ein; vielmehr schienen die NaCl-Gaben die Nierenfunktion eher

zu verbessern, wie das Absinken der Harnstoffkonzentrationen erkennen liess. Eine Erklärung hierfür wären die durch die NaCl-Gaben ausgelösten Aufnahmen grösserer Trinkwassermengen, die die beschriebenen Diuresen auslösten und bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren den Harnstoff vermehrt aus dem Blut ausschwemmten. Auch CHRISTOPH (8) macht darauf aufmerksam, dass bei der NaCl-Zufuhr ein Absinken der Rest-N-Werte zu beobachten sei, umgekehrt bei Abfall des Serum-Cl-Spiegels (Hypochlorämie) eine langsame Erhöhung der Rest-N-Werte. Nach Meinung des Autors bestehen eindeutige Beziehungen zwischen den Rest-N-Werten und dem Kochsalz-Haushalt. (Da ein Absinken oder Ansteigen der Rest-N-Werte fast ausschliesslich auf einem gleichartigen Verhalten der Blut-Harnstoff-Werte beruht, gilt dasselbe sinngemäss auch für den Blut-Harnstoff).

ALLEN und COPE (2) stellten in ihren NaCl-Belastungsversuchen am Hund, wobei die Hunde täglich etwa 1400 - 1900 mg NaCl/kg Kgw. erhielten, keine pathologischen Anstiege der Blut-Harnstoff- und Kreatinin-Werte fest. Die anderen im Kapitel Schrifttum angeführten Autoren machen keine Angaben über das Verhalten des Blut-Harnstoffes.

Somit stimmen die vorliegenden Ergebnisse mit den spärlichen Angaben in der Literatur überein.

2. Xanthoprotein-Konzentrationen im Serum

Ergebnisse s. Tabelle VIII S. 102 / 103 .

Die Xanthoprotein-Konzentrationen im Serum der einzelnen Versuchshunde schwankten zwischen folgenden Werten:

Hd.III:	18,0 - 28,5	Xanthoprotein-Einheiten	
Hd. IV:	17,2 - 27,0	"	"
Hd. V:	23,5 - 29,2	"	"
Hd. VI:	24,0 - 31,5	"	"
Hd.VII:	13,5 - 27,0	"	"

Damit lagen sämtliche Werte deutlich unterhalb des von HELD (26) für den Hund angegebenen physiologischen Schwankungsbereiches (35,4 - 62,9 Xanthoprotein-Einheiten) und nur leicht oberhalb des Bereichs, der für den Menschen als normal betrachtet wird. (15 - 25 Xanthopr.-Einheiten).

Eine einheitliche Beeinflussung der Serum-Xanthoprotein-Konzentrationen durch die NaCl-Gaben war nicht erkennbar.

Teilweise sanken die Werte während der NaCl-Periode ab, um darauf wieder anzusteigen (Hd.III, IV, VI); teilweise stiegen sie zunächst an, um daraufhin abzufallen (Hd.V, VII).

Der letzte Wert der NaCl-Periode war bei den Hunden III, IV und VI niedriger als der Ausgangswert; bei den Hunden V und VII lag er oberhalb desselben.

Von einem durch die NaCl-Gaben ausgelösten signifikanten Anstieg der Serum-Xanthoprotein-Konzentrationen, was auf eine sich ausbildende Niereninsuffizienz hingedeutet hätte, kann keine Rede sein.

Eine Parallelität zwischen den Konzentrationsveränderungen der Blut-Harnstoff - und der Serum-Xanthoprotein-Werte ist nicht festzustellen.

3. Indikan-Konzentrationen im Serum

Ergebnisse siehe Tabelle VIII S. 102 / 103 .

Die Farbintensität des mit Chloroform ausgeschüttelten Indikans wurde nach dem Augenschein beurteilt und mit der der vorhergehenden Proben verglichen.

Hd.III: Die beiden Proben der Vorperiode waren negativ. Mit Einsetzen der NaCl-Gaben trat eine deutliche Zunahme ein, so daß die Probe vom 24.11. als deutlich positiv angesprochen werden musste. Bei den folgenden beiden Untersuchungen war die Farbintensität bis auf schwach braun-violett zurückgegangen, und bei Versuchsende war die Probe wieder negativ. Die Nachuntersuchung brachte eine nur ganz schwach erhöhte Konzentration.

Also schien hier die NaCl-Periode eine zunächst starke Zunahme des Indikans verursacht zu haben, doch gingen die Konzentrationen im Laufe des Versuchs wieder zurück, und bei Versuchsende war das Ergebnis wie in der Vorperiode negativ.

Hd.IV : Die Konzentration der Ausgangsprobe musste als stark positiv bewertet werden. Mit Beginn der NaCl-Gaben ging sie dann deutlich zurück bis auf nur noch schwach positive Werte (20. und 27.9.). Am 4.10. war noch ein geringfügiger Anstieg der Konzentration zu verzeichnen, und die letzte Probe der NaCl-Periode hatte wieder eine Farbintensität wie die Proben vom 20. und 27.9.. Bei der Nachuntersuchung war das Ergebnis unverändert.

Hier schien also die NaCl-Periode einen deutlichen Rückgang der Indikan-Konzentrationen bis auf schwach positive Werte verursacht zu haben.

Hd. V: Die Ausgangskonzentration war als nur leicht erhöht zu bezeichnen, ging mit Beginn der NaCl-Periode noch weiter zurück und hielt sich dann den ganzen Versuch über auf einem etwa konstanten, sehr niedrigen Spiegel. Auch bei der Nachuntersuchung wurde kein Anstieg festgestellt.

Hd.VI: Die als schwach vermehrt zu bezeichnende Konzentration der Ausgangsprobe blieb während des gesamten Versuchs etwa gleich und wurde auch bei der Nachuntersuchung angetroffen.

Die NaCl-Periode hatte also hier offenbar keinen Einfluss auf die Serum-Indikan-Konzentration.

Hd.VII: Die Indikan-Konzentration der Ausgangsprobe war deutlich erhöht und verringerte sich nach Einsetzen der Kochsalzgaben merklich bis auf nur noch schwach positive Werte. Bei der Nachuntersuchung war die Farbin-tensität leicht braun-violett, die Indikan-Konzentration somit wieder angestiegen, blieb aber unter der der Ausgangsprobe. Wie bei Hund IV und V schienen die Kochsalz-Gaben die Serum-Indikan-Konzentrationen herabzudrücken.

Zusammenfassend ist über die Serum-Indikan-Konzentrationen unter Einwirkung der NaCl-Gaben zu sagen:

Nur bei Hund III wurde mit Beginn der NaCl-Periode ein deutlicher Anstieg der Serum-Indikan-Konzentration festgestellt. Bis Versuchsende war sie aber wieder auf den Nullwert abgesunken.

Bei den übrigen Hunden (vor allem bei IV und VII , aber auch bei V) schienen die NaCl-Gaben einen mehr oder weniger deutlichen Abfall der Serum-Indikan-Konzentrationen auszulösen oder ihn unbeeinflusst zu lassen (Hd.VI).

Wie bereits dargelegt, hat nur die gleichzeitige Beurteilung der Harnstoff-, Xanthoprotein - und Indikan-Konzentrationen diagnostischen und prognostischen Wert. Bei vergleichender Betrachtung der Blut- Harnstoff-, Serum-Xanthoprotein - u.-Indikan-Konzentrationen ist festzustellen, dass bei keinem der Versuchshunde pathologische Anstiege der Konzentrationen aller dieser drei Substanzen z u g l e i c h ermittelt werden konnten. Die teilweise deutlich erhöhten Serum-Indikan-Konzentrationen (Hd.III, IV, VII) blieben nicht konstant bestehen und waren auch nicht mit entsprechend erhöhten Blut-Harnstoff-u.Serum-Xanthoprotein-Werten vergesellschaftet; hieraus kann also nicht die Diagnose "Niereninsuffizienz" abgeleitet werden. Vielmehr ist daran zu denken, dass die bei allen Hunden beobachteten Durchfälle (als Ausdruck eines Magen-Darm-Katarrhs) zu den vereinzelt beobachteten erhöhten Serum-Indikan-Konzentrationen führten, wie auch NATSCHEFF (44) beobachtete.

Übereinstimmend mit den obigen Befunden, insbesondere über die Kochsalz-Harnausscheidung und die Harnstagen, ist aus dem Verhalten der Blut-Harnstoff- sowie Serum-Xanthoprotein-u.-Indikan-Werte keine Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch die Kochsalzbelastung erkennbar.

f) SONSTIGE ERGEBNISSE

1. Feststellung der Trächtigkeit bei Versuchshund III

Dieser Befund sowie die bei dieser Hündin durchgeführte Sectio conservativa und ihr Ergebnis wurde schon in dem Kapitel IV. a) Allgemeinuntersuchung im Zusammenhang mit dem Körpergewicht diskutiert.

2. Ergebnisse der makroskopischen und mikroskopischen Organuntersuchung von Hund VII

Wie bereits angeführt, wurde Versuchshund VII, der die höchsten NaCl-Dosen über die längste Zeit erhalten hatte, 4 Wochen nach Beendigung des Versuchs getötet. Die makroskopische Untersuchung der Organe hatte lediglich hell gefärbte, aber nicht vergrößerte Nieren ergeben. Bei der histologischen Untersuchung von Niere, Nebenniere Leber, Herz und Gehirn konnten keine progressiven oder regressiven Veränderungen ermittelt werden.

Somit befinden sich diese Ergebnisse in guter Übereinstimmung mit denen der klinischen Untersuchungen, besonders der mikroskopischen Harnuntersuchung und der Blutuntersuchung auf harnpflichtige Substanzen. Selbst die bei diesem Hund als sehr hoch zu bezeichnenden Kochsalz-Gaben waren nicht imstande, eine histologisch bzw. klinisch feststellbare Nierenschädigung zu verursachen.

V. DAS KOCHSALZ IN DER THERAPIE DER NEPHROPATHIEN DES HUNDES

Im Zusammenhang mit der Diskussion der Ergebnisse vorliegender Arbeit erscheint es notwendig, kurz auf die Rolle des Kochsalzes in der Therapie der Nierenleiden des Hundes einzugehen. Auf diesem Gebiet haben sich erst in der jüngsten Zeit die Ansichten teilweise grundlegend geändert, nachdem neue Erkenntnisse aus der Human- und Veterinär-Medizin bekannt wurden.

Im älteren human- wie veterinärmedizinischen Schrifttum begegnet man allenthalben der grössten Zurückhaltung gegenüber dem Kochsalz in der Therapie der Nierenerkrankungen. Schematisch wurde strikte Kochsalzbeschränkung sowohl bei nephrotischen als auch besonders allen nephritischen sowie Niereninsuffizienz-Erscheinungen angeordnet. Durchaus berechtigt war und ist auch heute noch dieses Vorgehen bei gleichzeitigem Vorliegen von Oedemen, Ergüssen, ausgeprägter Hypertonie, kardialen Insuffizienz-Erscheinungen sowie nachweislich erhöhten Na- und Cl-Konzentrationen des Serums.

Es wurden aber nicht selten Fälle von Nierenerkrankungen beobachtet, bei denen die Kochsalzeinschränkung durch strikte NaCl-freie bzw.-arme Diät zur Verschlechterung des jeweiligen Zustandes führte, weil die Nierenfunktion durch die Kochsalz-Einschränkung zusätzlich beeinträchtigt wurde.

Neuere Forschungen haben ergeben, dass für eine normale Nierenfunktion ein normal hoher Serum-Na- und Cl-Spiegel erforderlich ist. Ist dieser durch NaCl-Verluste deutlich abgesunken, so erleidet die Niere eine bedrohliche Einengung ihrer Funktion,

- a) primär durch die Hyposalämie;
- b) sekundär durch die ungenügende Nierendurchblutung infolge Exsikkose und damit Abnahme der Blutmenge (Hypovolämie).

Die Folge ist ein rascher Anstieg der harnpflichtigen Substanzen, vor allem des Harnstoffs, im Blut ("azotémie par manque de sel"), also die Urämie, die, wenn kein therapeutisches Eingreifen erfolgt, rasch zum Tode führen kann.

Es können sowohl extrarenale als auch renale Faktoren den circulus vitiosus:

NaCl-Verluste $\longrightarrow$ Hyposalämie bzw. Hypochlorämie
 $\longrightarrow$ Beeinträchtigung der Nierenfunktion; hypochlorämisches Erbrechen $\longrightarrow$ weitere NaCl-Verluste;
Anstieg des Harnstoffs im Blut; weitere Beeinträchtigung der Nierenfunktion infolge Mangel durchblutung $\longrightarrow$ hypochlorämisches + urämisches Erbrechen $\longrightarrow$ weitere NaCl-Verluste usw.

auslösen.

Als extrarenale Faktoren sind NaCl-Verluste infolge starken Erbrechens, Durchfalls, Schwitzens, Morbus Addison, starken Blutverlusts u.ä. verantwortlich.

Renale Faktoren sind solche Nierenerkrankungen, die mit starken NaCl-Verlusten einhergehen. Man hat für solche Zustände den Namen "salt losing nephritis" geprägt.

Es handelt sich dabei um keinen Spezialtyp des chronischen Nierensiechtums, sondern bloss um die extreme Form mannigfacher Übergänge (KERPEL-FRONIUS, 31).

Eine salzfreie Diät ist also in diesen Fällen geradezu kontraindiziert, führt zur Verschlimmerung des Zustandes und schliesslich zum sogenannten Salzangel-Syndrom,

das durch Hyponaträmie, Hypochlorämie, Exsikkose und Azotämie gekennzeichnet ist.

In der neueren Literatur über die Therapie der Nephropathien werden daher immer mehr Stimmen laut, die vor einer Kochsalzbeschränkung warnen, wenn sie grundsätzlich und kritiklos bei allen Arten von Nierenleiden durchgeführt wird (KERPEL-FRONIUS, 31 ; LOSSE, 36; REUBI, 53, SARRE, 58 u.a.).

Zur Entscheidung der Frage, ob bei einer Nierenerkrankung die Kochsalzzufuhr eingeschränkt oder ob im Gegenteil Kochsalz vermehrt zugeführt werden muss, sind die verschiedenen Begleitsymptome der Erkrankung zu berücksichtigen. Bei Vorliegen von Oedemen, Ergüssen in die Körperhöhlen, Herzinsuffizienz und ausgeprägter Hypertonie ist die NaCl-Zufuhr selbstverständlich einzuschränken, aber nicht grundsätzlich zu unterbinden (KERPEL-FRONIUS, 31; LOSSE, 36). Auch bei nachweislich erhöhten Serum-Na- und Cl-Konzentrationen, wie sie bei herabgesetzter Filtrationsleistung der Glomeruli, z.B. infolge akuter oder chronischer Glomerulonephritiden oder bei zusätzlich vermehrter Na-Rückresorption im distalen Tubulus im Verlaufe des sog. Nephrotischen Syndroms (Morbus Brightii) als Folge erhöhter Aldosteron - Produktion beobachtet werden, ist die Kochsalzzufuhr mehr oder weniger zu drosseln.

Bei Nierenleiden aber, die mit starken NaCl-Verlusten einhergehen (" salt losing nephritis"), was sich durch die Untersuchung der Serum-Na- und Cl-Konzentrationen (Hyponaträmie und Hypochlorämie) sowie durch die Bestimmung der mit dem Harn ausgeschiedenen Na- und Cl-Mengen (Hyposalurie), ferner durch die allgemeinen Salz mangelsymptome erkennen lässt, ist eine NaCl-Beschränkung geradezu kontraindiziert und führt aus den

oben erwähnten Gründen (circulus vitiosus) zur Verschlechterung des Zustandes.

In diesen Fällen wird durch NaCl-Gaben der verhängnisvolle circulus vitiosus an mehreren Stellen zugleich durchbrochen, und die bedrohlichen Zustände verschwinden oft schlagartig. Selbst stark erhöhte Rest-N-Werte im Blut können sich auf diese Weise innerhalb kurzer Zeit völlig normalisieren (REUBI, 53). Es kommt also letztlich darauf an, durch NaCl-Gaben die Nierenfunktion **wieder** in Gang zu bringen bzw. zu verbessern.

LOSSE (36) und REUBI (53) empfehlen die sorgfältige Austestung der NaCl-Verträglichkeit jedes einzelnen Patienten, die Aufschluss über die optimal anzuwendenden NaCl-Mengen geben soll.

Die neuen Erkenntnisse über die Verwendung des Kochsalzes in der Therapie der Nierenerkrankungen haben sich in der Veterinärmedizin, aber offenbar auch in der Humanmedizin, noch nicht genügend durchgesetzt. Die Furcht vor dem Kochsalz bei Nierenleiden scheint noch weit verbreitet zu sein. Vor allem der grossen Hartnäckigkeit, mit der man bisher das Kochsalz aus der Therapie der Nierenkrankheiten des Hundes, aber auch ganz allgemein aus der Ernährung des gesunden Hundes verbannte, scheint ein ungeprüft aus der Humanmedizin übernommenes Vorurteil zugrunde zu liegen. So wurde die bis in die jüngste Zeit geübte generelle Kochsalzeinschränkung bei Nierenleiden des Menschen kritiklos auch beim Hund durchgeführt, wohl aus der Überlegung heraus, dass der Hund grössere Kochsalzgaben genauso wenig bzw. noch schlechter vertrage als der Mensch, vor allem bei Vorliegen einer Nierenkrankheit.

Im älteren Schrifttum über die Therapie der Nierenerkrankungen der Haustiere, speziell des Hundes, wird daher meistens eine Kochsalzbeschränkung gefordert (23,28,29,74,75), ja dem Kochsalz teilweise eine direkt nierenreizende Wirkung zugeschrieben (29,49, 66,67,74).

WIRTH-DIERNHOFER (75) geben jedoch zu bedenken, dass eine kochsalzfreie Nahrung neben Eiweiss- und Flüssigkeitseinschränkung bei Niereninsuffizienz im allgemeinen nur dann wirksam sei, wenn im Krankheitsbild Oedeme, Wassersucht, Herzschwäche oder hoher Blutdruck vorherrschen.

Die erst in den letzten 10 bis 15 Jahren gemachten Erfahrungen mit dem Kochsalz in der Therapie der Hypochlorämie, dann aber auch vor allem der chronischen interstitiellen Nephritis des Hundes waren erstaunlich.

DEHNER und BIERBAUM (11) behandelten hypochlorämische Zustände beim Hund mit 20 - 60 ml einer 10% igen NaCl-Lösung, ohne irgendwelche unerwünschten Begleiterscheinungen festzustellen. Bei der Anwendung der Kochsalztherapie in Fällen einwandfreier Nephritiden sahen sie allerdings keine günstige Wirkung, sondern eher eine Verschlechterung des Nierenbefundes und damit des Allgemeinzustandes. Verwertbare Erfahrungen bei der NaCl-Behandlung ausgesprochener Urämien konnten sie noch nicht mitteilen.

In der Folgezeit mehrten sich die Mitteilungen über die günstigen Wirkungen des Kochsalzes in der Therapie der Nierenerkrankungen des Hundes.

Nach EIKMEIER (14,15) kommt es bei NaCl-Verarmung des Organismus, hervorgerufen durch NaCl-arme Ernährung und gleichzeitig starke NaCl-Ausscheidungen infolge Polyurie, Erbrechen oder Durchfall nicht selten zu einer Konzentrationsschwäche der Nieren mit Rest-N-Erhöhung und Urämie (hypochlorämische Azotämie). Das häufigste Symptom der interstitiellen Nephritis des Hundes sei die Polydipsie, in deren Verlauf der Hund grosse NaCl-Mengen verliere, da das Ausscheidungsvermögen der Niere für Kochsalz bei der interstitiellen Nephritis des Hundes , im Gegensatz zum Menschen, nicht verändert sei. Der fortlaufende NaCl-Verlust führe also zu einer zusätzlichen Störung der Nierenfunktion, wodurch sich die hypochlorämische Azotämie verstärke. In solchen Fällen sei die Infusion hochprozentiger NaCl-Lösungen neben Flüssigkeitszufuhr die Therapie der Wahl. In der Dosierung dürfe man nicht ängstlich sein (je nach Grösse des Hundes 10 - 50 ml einer 10% igen Lösung). Bei richtiger Indikation sei der Erfolg verblüffend.

CHRISTOPH (8) weist besonders auf die Gefahren von NaCl-Verlusten beim Hund hin, die über eine Hypochlorämie zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion und damit Rest-N-Erhöhlungen führen können. Für eine normale Harnsekretion sei offenbar ein normaler Serum-NaCl-Spiegel notwendig. Um dem Chloridverlust und damit der Exsikkose im Verlauf der chronischen interstitiellen Nephritis entgegenzuwirken, werden die i.v.Gaben von 3 - 8 ml 10% iger NaCl-Lösung empfohlen. Bei der Behandlung der Niereninsuffizienz sollte das NaCl nicht völlig eingeschränkt werden.

GÄRTNER (21) fand bei der interstitiellen Nephritis des Hundes meist normale, hin und wieder schwach erhöhte Serum-Na-Spiegel und eine auffällige Abnahme des extrazellulären Wassers. Er macht darauf aufmerksam, dass der Hund bei Vorliegen einer interstitiellen Nephritis Wasser, Na und Cl im isotonischen Verhältnis verliert und sich in einem absoluten NaCl-u.Wasser-Mangel befindet. Die Therapie müsse darauf abzielen, dass nephrogen bedingte, permanente Wasserdefizit durch kontinuierliche Verabreichung grosser Mengen isotonischer oder schwach hypotonischer Lösungen aufzufüllen, die zum überwiegenden Teil Na- und Cl-Ionen enthalten. Hypertonische Lösungen seien nur bei gleich zeitig ausreichendem Wasserangebot angebracht.

NIEMAND (46) wendet bei allen Formen der Nierenerkrankungen des Hundes hypertonische NaCl-Lösungen i.v. an, sogar bei der akuten Nephritis und offenbar mit gutem Erfolg.

DIETRICH (13) bestätigt die guten Erfahrungen EIKMEIERS mit der Kochsalztherapie bei Nierenerkrankungen, Pyometra, hypochlorämischen Zuständen und beim Ikterus des Hundes. Auch er sah bei der i.v.Verabreichung 10% iger NaCl-Lösungen keinerlei Nebenwirkungen und betont, dass mit der i.v. Anwendung hochprozentiger NaCl-Lösungen, von vielen vielleicht noch nicht genügend beobachtet, auf einem wesentlichen Gebiet der Kleintierpraxis ein ausserordentlicher Fortschritt getätigt wurde.

Abschliessend sei noch auf Erfahrungen an der hiesigen Medizinischen Tierklinik (Vorstand: Professor Dr.K.Ullrich) verwiesen, wo seit längerer Zeit bei NaCl-Mangelzuständen extrarenaler und renaler Genese 15 % ige NaCl-Lösungen i.v. in Mengen von 3 - 10 ml mit bestem Erfolg und ohne irgendwelche Nebenwirkungen angewandt werden. Den Patientenbesitzern wird, wie auch an der hiesigen Geburtshilflich-Gynäkologischen Tierklinik, regelmässig empfohlen, dem

Hundefutter Kochsalz beizugeben. Damit soll der Entstehung der für die Nierenfunktion so gefährlichen Hypochlorämie vorgebeugt werden.

Die erst in den letzten Jahren in der Humanmedizin gemachten günstigen Erfahrungen mit der Kochsalz-Therapie bei den Formen von Nierenerkrankungen, die mit NaCl-Verlusten einhergehen, scheinen sich beim Hund zu bestätigen. Das alte, allem Anschein nach aus der Humanmedizin übernommene Vorurteil, welches das Kochsalz aus der Therapie grundsätzlich aller Nierenleiden ausschloss, inzwischen aber als nicht in allen Fällen berechtigt erkannt wurde, dürfte beim Hund in noch grösserem Ausmass ins Wanken geraten.

Hierfür sprechen verschiedene Besonderheiten des Hundes. Es ist zunächst an die im Gegensatz zum Menschen viel grössere Unempfindlichkeit des Hundes dem Kochsalz gegenüber zu denken. Die teilweise mit extremen NaCl-Mengen durchgeführten Versuche am Hund (siehe II. Schrifttum, sowie die Ergebnisse vorliegender Untersuchungen) legen hierfür Zeugnis ab. Des weiteren ist die weitaus häufigste Nierenerkrankung des Hundes, im Gegensatz zum Menschen, die chronische interstitielle Nephritis, in deren Verlauf, wie EIKMEIER (14) feststellte, das Ausscheidungsvermögen für Kochsalz (wiederum im Gegensatz zum Menschen) nicht beeinträchtigt ist. Somit wird- nach den oben angeführten Erfahrungen- die Kochsalz-Therapie in den meisten Fällen von Nierenleiden des Hundes erfolgreich anzuwenden sein. Schliesslich sind noch die wohl nicht seltenen Fälle von Nierenerkrankungen des Hundes zu erwähnen, die durch eine anhaltend NaCl-arme Fütterung ausgelöst wurden und über hypochlorämische Zustände schliesslich zum Nierenversagen mit Urämie führten.

Mit dem Stichwort " Nierenschädigung durch Kochsalzmangel" ist auf die Ausgangsfragestellung vorliegender Arbeit nach der Nierenschädlichkeit grösserer Kochsalzmengen beim Hund zurückzukommen.

Für die noch in weiten Kreisen als Tatsache ange-sehene Nierenschädlichkeit des Kochsalzes beim Hund konnte in den vorliegenden Versuchen mit teilweise sehr hohen NaCl-Dosierungen keine Bestätigung ge-funden werden. Das Schrifttum gibt mehrfach Auskunft über verschiedenartige Auswirkungen starker ex-perimenteller Kochsalz-Belastungen beim Hund, wobei teilweise noch höhere Dosen in noch längeren Zeit-räumen zur Anwendung kamen als in der vorliegenden Arbeit, berichtet jedoch über keinen einzigen Fall, wo das Kochsalz zu einer nachweisbaren Nierenschädigung führte. Nur bei den Fällen von Kochsalzvergiftung des Hundes werden vereinzelt pathologisch -anatomische Nierenveränderungen erwähnt. Es wurden dabei jedoch keine histologischen Untersuchungen vorgenommen, die eine präzise Diagnose ermöglicht hätten.

Die noch weithin verbreitete Furcht vor einem Zuviel an Kochsalz im Hundefutter muss als unberechtigt angesehen werden. Nachweisbare Nierenschädigungen durch Kochsalz sind, wenn überhaupt, erst bei letalen Dosierungen zu er-warten.

Eine viel grössere Gefahr als zu hohe Kochsalzgaben bedeuten ein Unterangebot von NaCl sowie NaCl-Verluste renaler oder extrarenaler Genese, wobei die Nieren nachgewiesenermassen eine Beeinträchtigung ihrer Funktion erleiden. Die oft erstaunlichen Erfolge der Kochsalz-Therapie bei der chronischen interstitiellen Nephritis des Hundes legen hierfür Zeugnis ab.

Die Beobachtungen, dass Hunde, die mit Abfällen aus Gastwirtschaften etc. gefüttert werden, auffallend häufig mit Nierenleiden behaftet sind, kann mit einer Kochsalzschädlichkeit solchen Futters nicht erklärt werden. Es müssen hier andere Bestandteile als nieren-schädlich angesehen werden. In Frage kommen Gewürze, Fette, aber auch Stoffe, die erst bei der Zubereitung (Backen, Braten) entstehen.

Hier müssen weitere Untersuchungen eine Klärung herbei-führen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Zwecks Klärung der Frage, ob niedrige oder hohe Kochsalz -Dosen, beim Hund über längere Zeit peroral verabreicht, imstande sind, eine klinisch feststellbare Nierenschädigung herbeizuführen, wurden 7 Versuchshunde (1 - 6 Jahre alt; 8,8 - 24,8 kg) einer ununterbrochenen konstanten bzw. ansteigenden NaCl-Belastung über 4-5 Wochen ausgesetzt. Die NaCl-Dosierungen bewegten sich zwischen 200 (Hd.II), 300 (Hd.III), 300-700 (Hd.IV), 300 - 2100 (Hd.V), 500 - 2000 (Hd.VI) und 500 - 2200 mg/kg Kgw./Tag (Hd.VII). Die Hunde VI und VII waren den höchsten Dosen am längsten ausgesetzt.

Die im Stoffwechselkäfig gehaltenen Versuchshunde erhielten eine reine Fleischnahrung ohne irgendwelche Zusätze sowie Trinkwasser ad libitum. Das Kochsalz wurde in Substanz verabreicht.

2. Neben der täglich vorgenommenen Allgemeinuntersuchung wurden im Serum die Chlorid- sowie Natrium - und Kalium-Konzentrationen bestimmt. In wöchentlichen Abständen wurden ferner die Harnstoff-Konzentrationen im Blut sowie die Xanthoprotein - und Indikan - Konzentrationen im Serum ermittelt und der Katheter-Harn chemisch und mikroskopisch (Sediment) untersucht.

Die quantitative Bestimmung von Natrium und Chlorid im 24-Stunden-Harn gab Aufschluss darüber, wieviel Prozent von den in Form des Kochsalzes zugeführten Na- und Cl-Mengen mit dem 24 -Stunden-Harn wieder ausgeschieden wurden.

3. Bei niedrigen NaCl-Dosen (200 - 700 mg/kg Kgw./Tag) wurden Zunahmen, bei hohen Dosen (700 - 2200 mg/kg Kgw./Tag) Abnahmen des Körpergewichts festgestellt. Letztere beruhten wahrscheinlich auf dem bei hohen NaCl-Dosen relativ häufigen Erbrechen und Durchfall. Die Durchfälle waren überwiegend dünnbreiig und enthielten bisweilen gallertig-schleimige Partikel, die als abgestossene Schleimhautteile des Darmes angesehen werden mussten.
Die Hunde nahmen Trinkwassermengen auf, die den verabreichten NaCl-Mengen etwa proportional waren, blieben aber während des gesamten Versuchs bei bestem Allgemeinbefinden.
4. Die Serum-Na- und-Cl-Konzentrationen zeigten im Laufe des Versuchs keine bzw. nur unbedeutende, nicht signifikante Anstiege. Die Serum-K-Konzentrationen liessen keine Beziehung zu den NaCl-Gaben erkennen.
5. Wichtigstes Ergebnis der Harnanalysen war, dass die tags zuvor in Form des NaCl zugeführten Na-und Cl-Mengen bis zum Morgen mit dem 24-Stunden-Harn nahezu vollständig wieder ausgeschieden wurden, so daß keine nennenswerten Kochsalz-Retentionen eintraten.
6. Selbst bei den hohen NaCl-Dosen, die die Hunde V - VII erhielten, konnten keine pathologischen Anstiege der Blut-Harnstoff- sowie Serum-Xanthoprotein-und -Indikan-Konzentrationen festgestellt werden.
Unter Berücksichtigung der Ergebnisse sowohl der mikroskopischen Untersuchung der Harnsedimente der Versuchshunde II - VII als auch der histologischen Untersuchung von Nierenschnitten des Versuchshundes VII, die sämtlich keine Anhaltspunkte für das Vorliegen entzündlicher oder degenerativer Prozesse in den Nieren lieferten,

kan-n aus den Versuchen der Schluss gezogen werden, dass selbst starke Kochsalz-Belastungen beim Hund nicht in der Lage sind, die Nieren zu schädigen und ihre Funktion im Sinne einer Insuffizienz zu beeinträchtigen.

7. Im bisherigen Schrifttum konnte kein Fall nachgewiesen werden, wo eine starke Kochsalz-Belastung beim gesunden Hund einwandfrei für das Entstehen eines Nierenschadens verantwortlich zu machen war.

Auch die in den letzten Jahren gemachten günstigen Erfahrungen mit hochprozentigen (10 - 15 % igen) NaCl-Lösungen in der Therapie vor allem der chronischen interstitiellen Nephritis des Hundes scheinen die These von der angeblichen Nierenschädlichkeit des Kochsalzes beim Hund zu widerlegen.

8. Die bis heute noch weitverbreitete Furcht vor einem Zuviel an Kochsalz im Hundefutter muss als unbegründet angesehen werden.

Für das auffallend häufige Auftreten von Nierenleiden bei Hunden, die Speisereste aus Gastwirtschaften erhalten, kann der möglicherweise hohe Kochsalzgehalt dieses Futters nicht verantwortlich gemacht werden.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ADAM, TH.: Wschr.f.Tierheilk.u.Viehzucht 28, 333-334(1884)
2. ALLEN, F.M. u.COPE, O.M.: J.of Urol.47, 751-768 (1942)
3. BAHNER, F.: in:Kynologischer Welt-Kongreß 1956, Westfalendruck Dortmund, 1956
4. BECHER, E.: Münchn.Med.Wschr.71, 1611 (1924)
5. BECHER, E.: Münchn.Med.Wschr.72, 1020 (1925)
6. BUSACK, W.: Das neue Hundebuch, Falken-Verlag Erich Sicker, Berlin
7. CANINE MEDICINE- a text and reference work.American Veterinary Publications, Inc., Santa Barbara, California 1959
8. CHRISTOPH, H.-J.: Abriß der Klinik der Hundekrankheiten VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena 1960
9. DAHL, L.K. J.exp.Med.112, 635-651(1960)
10. DAHL, L.K. u.Mitarb. Nature 194, 480-482 (1962), London
11. DEHNER, O. u.BIERBAUM, A.: Dtsch.tierärztl.Wschr.58, 354 -356 (1951)
12. DERIVAUX, J. u. LIEGEOIS, F.: Toxicologie vétérinaire, Vigot Frères, Paris-Desoer, Liège 1962
13. DIETRICH, W.: Berl.Münch.tierärztl.Wschr.76, 451-452 (1963)
14. EIKMEIER, H.: Tierärztl.Umschau 14, 363-365(1959)
15. EIKMEIER, H.: Kleintierpraxis 6, 229-232(1961)
16. EISENSTEIN, A.B.: Wld.Rev.Nutrit.Dietetics 2, 54-65 (1960)
17. FRÖHNER-VÖLKER: Lehrbuch der Toxikologie f.Tierärzte, Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart 1950
18. FRÖHNER, E.: Lehrbuch der allg.Therapie f.Tierärzte, Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart 1952
19. GANN, D.S. u.Mitarb. Amer.J.Physiol.202, 991-996(1962)
20. GARNER, R.J.: Veterinary Toxicology Baillière, Tindall and Cox, London 1957
21. GÄRTNER, K.: Berl.Münch.tierärztl.Wschr.74 337-338(1961)

22. GEROFF, K. u. Mitarb.: Zeitschr. d. Forschungsinst. b.
Landwirtschaftsministerium 164-169, 1954
23. GRATZL, E.: in: Becher, E.: Nierenkrankheiten
2. Band (Klinik und Therapie d.
Nierenkrankh.), Verlag Gustav Fischer,
Jena 1947
24. HAAS, G.: Münch. med. Wschr. 62, 1043 (1915)
25. HEILMEYER, L. u.
v. MUTIUS, J.: Med. Welt 11, 1641 (1937)
26. HELD, Chr.: Ein Beitrag zur funktionellen Nieren-
diagnostik beim Hund
Vet. med. Diss., Leipzig, 1952
27. HJÄRRE, A. u. OBEL, A.-L.: Mh. Vet. Med. 11, 690 (1956)
28. HÚTYRA-MAREK-MANNINGER-
MOCSY: Spez. Pathologie und Therapie der
Haustiere, 2. Bd. (Organkrankh.),
VEB Gustav-Fischer-Verlag,
Jena 1959
29. JAKOB, H.: Innere Krankheiten des Hundes,
Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1924
30. JOLLES, A.: HOPPE-SEYLER'S Zschr. physiol. Chem. 94,
79 (1915)
31. KERPEL-FRONIUS, E.: Pathologie und Klinik des Salz- und
Wasserhaushaltes, Verlag d. Ungar.
Akad. d. Wissenschaften, Budapest 1959
32. KITT, TH: Was muss jeder Hundebesitzer wissen?
Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1908
33. KOCH-KOSTERSITZ, M.: 400 Ratschläge für den Hundefreund,
J. Neumann-Neudamm, Melsungen 1963;
Neumann-Verlag, Radebeul I 1963
34. KRAFT, H.: Labormethoden der Veterinärmedizin
bei Haussäugetieren. Herausgegeben
von Parke, Davis & Co., Veterinärabtlg.
Leik-Druck GmbH., Kelheim 1962
35. LADD, M. u. RAISZ, L. G.: Amer. J. of Physiol. 159, 149-152 (1949)
36. LOSSE, H.: Kurzlehrbuch der Nierenkrankheiten,
Friedrich-Karl Schattauer-Verlag,
Stuttgart 1963
37. MADSON, P. O.: Acta endocrinol. Copenhagen 20,
169-172 (1955)
38. MAREK, J. u. MOCSY, J.: Lehrbuch der klinischen Diagnostik
der inneren Krankheiten der Haustiere,
VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena 1960

39. McCAY, C.M.: Nutrition of the dog, Comstock Publishing Company , Inc., Ithaca, New York 1949
40. MENEELY, G.R. u. Mitarb.: J.exp.Med. 98, 71-80 (1953)
41. MICHALSKA, Z.: Weterynaria, Wroclaw, No.11 pp. 45-68 (1960)
42. MÓCSY, J.: Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae I, 29 (1951)
43. MUNNIK, F.J.: Welche Bedeutung besitzen nebst der Harnuntersuchung die Bestimmungen des Harnstoff-Indikangehaltes des Blutes bzw. Serums bei Hunden mit Nephropathie oder Urämie für die Diagnose und Prognose dieser Krankheiten?
Vet.Med.Diss., Utrecht 1926
44. NATSCHEFF, B.: Wien.tierärztl.Mschr. 17, 301 (1930)
45. NIEBERLE u. COHRS.: Lehrbuch der Spez.patholog.Anatomie der Haustiere, VEB Gustav-Fischer-Verlag Jena 1961
46. NIEMAND, H.G.: Praktikum der Hundeklinik, Verlag Paul Parey, Berlin/Hamburg 1962
47. O'CONNOR, W.J.: J.Physiol. 141, No.1 pp. 6 P-7 P of Proceedings (1958)
48. ORR, A.B.: The Vet.Rec. 64, 339-343 (1952)
49. POMMIER, G.: Les maladies du chien et du chat, Vigot Frères, éditeurs, Paris (VI) 1952
50. PRIEUR, W.D.: Kleintierpraxis 6 , 40-41 (1961)
51. RAMBE, L.: Svensk.Vet.-tidskr. 41, 349-358 (1936)
52. REICHEL, K. u. v. MICKWITZ, G.: Dtsch.tierärztl.Wschr. 70, 624-627 (1963)
53. REUBI, F.: Med.Klin. 58, 2029 (1963)
54. RINDFLEISCH-SEYFARTH, M.: Dtsch.tierärztl.Wschr. 50, 366-367 (1942)
55. RINDFLEISCH-SEYFARTH, M.: Dtsch.tierärztl.Wschr. 52, /Tierärztl. Rundschau 50, 11 (1944, Gemeinschaftsausgabe)
56. RÖBERT, : Sächs. Jahresbericht. 1895, 108
57. Rüsse, M.: Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 72, 34-37 (1959)

58. SARRE, H.: Nierenkrankheiten, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1958
59. SCHARF, J.-H. u. Mitarb.: Z.mikroskop.-anatom.Forschung 68, 176-213 (1962)
60. SCHMIDT, F.: Tierärztl.Rundschau 41, 162-163 (1935)
61. SCHMIDT, G.: Die Vergiftungen beim Hund (eine Literaturstudie)
Vet.Med.Diss., Leipzig 1961
62. SEIFERLE, E.: Neue Hundekunde, Albert Müller-Verlag, Rüslikon-Zürich-Stuttgart-Wien 1960
63. SMITH, D.L.T.: Amer.J.Vet.Res. 18, 825 (1957)
64. STETTER, R.: Münch.tierärztl.Wschr. 82, 93-96 (1931)
65. SZÉKY, A. u. SZABÓ: Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungariae 12, 319 (1962)
66. TOEPFER, C.TH.: Die richtige Ernährung unserer Hunde, BLV Verlagsgesellsch., München-Bonn-Wien 1960
67. TOEPFER, C.TH.: Hundezucht in Theorie und Praxis, BLV Verlagsgesellsch., München 1962
68. TOMSCHIK, O.: Kochbuch für Hund und Katz, die Nager, Schildkröten und den Sittich, Eurasia-Verlag Wien-Straubing
69. ULLRICH, K.: Kleintierpraxis 4, 110 (1959)
70. WILHELMJ, C.M. u. Mitarb.: Proc.Soc.Exp.Biol.and Med. 77, 379-382 (1951)
71. WILKINSON, G.T.: The Vet.Rec. 64, 565 (1952)
72. WINKLER, H. u. Mitarb.: Acta biol.med.german.(Berlin) 7, 349-357 (1961)
73. WINKLER, H.: Wiss.Z.Friedrich-Schiller-Univ.Jena/Thür.math.-naturwiss.R. 11, 345-350 (1962)
74. WIRTH, D.: Enzyklopädie für Tierheilkunde und Tierzucht, VII.Bd., Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1930
75. WIRTH, D. u. DIERNHOFER, K.: Lehrbuch der inneren Krankheiten der Haustiere, Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart 1950
76. ZIETLOW, D.: Der prakt.Tierarzt, Jahrg. 1962, 342

Herrn Professor Dr.K.U l l r i c h möchte
ich an dieser Stelle für die Überlassung
des Themas sowie für die stete Hilfsbereit-
schaft danken.

Mein Dank gilt auch dem Institut für Tier-
pathologie für die Anfertigung und Beur-
teilung der benötigten Präparate, dem
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
für die freundliche Überlassung eines
Stoffwechselkäfigs sowie Fräulein M.Lemm
und Fräulein L.Rumann für die Unter-
suchung der Harnsedimente.

L e b e n s l a u f

Am 5. Juni 1939 wurde ich, Hartmut Vollmann, als Sohn des Dipl.-Kaufmanns Dr. Heinz Vollmann und seiner Ehefrau Maria Magdalena, geb. Seitelmann, in Berlin geboren.

Die Luftangriffe auf Berlin veranlassten uns im Jahre 1943, nach Arnstadt/Thüringen überzusiedeln.

Dort erfolgte im Herbst 1945 meine Einschulung. Nachdem ich 7 1/2 Jahre die Volksschule besucht hatte, zogen wir im Frühjahr 1953 wieder nach Berlin zurück, wo ich die 5. und 6. Klasse des wissenschaftlichen Zweiges der 7. Oberschule Berlin-Lichterfelde besuchte.

Im Dezember 1954 wurden wir in Schwäbisch Hall/Württemberg ansässig. Am dortigen "Gymnasium bei St. Michael" absolvierte ich die restlichen Oberschuljahre und legte im März 1958 die Reifeprüfung ab.

Zum Sommersemester 1958 immatrikulierte ich mich an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München und bestand im Frühjahr 1960 die Tierärztliche Vorprüfung. Während des Wintersemesters 1960/61 studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule Wien, um darauf nach München zurückzukehren, wo ich im Juli 1963 die Tierärztliche Prüfung abschloss.

Nach einer mehrmonatigen Volontärzeit an der Medizinischen Tierklinik war ich seit März 1962 mit vorliegender Arbeit beschäftigt; sie musste im Januar 1963 für die Dauer der Examensvorbereitungen unterbrochen werden.

